

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri MONTLAUR

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Broca.

LES SYPHILITIQUES

CANDIDATS AU MARIAGE

ETUDE DES CONDITIONS D'ADMISSIBILITE ET DES
METHODES D'INVESTIGATION

Président : M. VAQUEZ, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, EDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1919

39
FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri MONTLAUR

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Broca.

LES SYPHILITIQUES

CANDIDATS AU MARIAGE

ETUDE DES CONDITIONS D'ADMISSIBILITE ET DES
METHODES D'INVESTIGATION



Président : M. VAQUEZ, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, EDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie topographique	AUGUSTE BROCA
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Bactériologie.	BESANCON
Pathologie interne.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale.	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	WIDAL
Clinique médicale.	GILBERT
	CHAUFFARD
	N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTNERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES DE LA 3^e BRIGADE DE
CHASSEURS ALPINS
Morts au Champ d'Honneur.
Alsace 1915-1916.

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ

Professeur de pathologie interne à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MON MAÎTRE EN VÉNÉRÉO-DERMATOLOGIE

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO

Médecin de l'hôpital Broca,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Hommage de profonde reconnaissance
et de respectueuse affection.
Pour l'honneur qu'il m'a fait en m'ac-
ceptant comme élève et pour toutes les
bontés qu'il n'a cessé de me témoi-
gner.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- MM. le Professeur GRANCHER (in memoriam).**
- le Professeur agrégé MERY.**
- le Docteur OULMONT, (in memoriam).**
- le Docteur TOUPET, (in memoriam).**
- le Docteur LABADIE-LAGRAVE, (in memoriam).**
- le Docteur DEMOULIN.**
- le Professeur agrégé GOSSET.**
- le Professeur agrégé DESMAREST.**
- le Docteur RUDAUX.**
- le Docteur LOUSTE.**

**MM. les Docteurs JOSUÉ, MICHEL, JOUSSET, LAIGNEL-
LAVASTINE, ARMAND-DELILLE, BABONNEIX.**
Professeurs agrégés et médecins des hôpitaux.

INTRODUCTION

La syphilis, habituellement contractée pendant les années de folle jeunesse, n'a ses échéances graves que dans l'âge mûr, dans l'âge où, le jeune homme léger d'autrefois, s'est transformé en un homme sérieux, s'est métamorphosé en un mari, en un père de famille.

Professeur A. FOURNIER.

Syphilis et mariage. P. 78.

La grave question du mariage des syphilitiques, n'a cessé, depuis Fournier de préoccuper les médecins.

Les progrès réalisés au cours des vingt dernières années dans le domaine thérapeutique, expérimental et clinique pouvaient laisser espérer la solution de cet angoissant problème.

La découverte du tréponème pâle; de la réaction de BORDET WASSERMANN; de l'arsenobenzol et l'étude du liquide céphalo-rachidien, nous apportaient des procédés d'investigation, et des méthodes thérapeutiques qui, faisant défaut à nos aînés, devaient faciliter notre tâche.

Mais il nous faut avouer, que nous ne disposons pas encore, à l'heure actuelle, du moyen expérimental sûr,

infaillible, qui permettrait de dire si un syphilitique est ou non, guéri de sa syphilis.

Quoiqu'il en soit, les méthodes actuelles, marquent une étape intéressante dans l'étude de la question du mariage des spécifiques.

Aussi, à l'instigation de notre Maître le Docteur Hudelo, avons-nous entrepris la revision des conditions d'admissibilité au mariage proposées par A. Fournier, et l'étude critique des principales méthodes d'investigation.

Dans le premier chapitre, nous analyserons le livre de Fournier : *Syphilis et mariage*, tout au moins en ce qui concerne notre sujet. Nous passerons rapidement en revue, les conditions d'admissibilité au mariage proposées par le Maître, et, les procédés thérapeutiques qui lui avaient permis d'établir ces conditions.

Nous envisagerons dans le deuxième chapitre, l'évolution de la syphilis au cours des dernières années en mettant en lumière, les grandes découvertes qui ont marqué cette période; les résultats de l'enquête du docteur Civatte (1907) et enfin l'influence de la médication arsénicale sur l'évolution et sur la conception de la syphilis.

Le chapitre III sera consacré à l'exposition des méthodes d'investigation : réaction de Bordet Wassermann; réactivation biologique de la réaction de Bordet Wassermann, étude du liquide céphalo-rachidien, méthodes récentes.

Dans le chapitre suivant, nous nous efforcerons de faire la critique de ces diverses méthodes et de leur

assigner une place dans l'établissement du *bilan pathologique* du candidat au mariage.

Enfin dans le dernier chapitre, nous étudierons les conditions d'admissibilité d'après les conceptions modernes.

Reprenant une à une les cinq propositions de Fournier, nous essayerons d'établir, qu'elles gardent toute leur valeur et, qu'il ne nous est pas possible aujourd'hui d'être plus exigeants, ni surtout de l'être moins qu'il y a quarante ans.

Pour baser notre discussion sur des faits précis nous avons dépouillé 5.346 observations du service de notre Maître le docteur Hudelo, médecin de l'hôpital Broca.

Nous nous sommes efforcés de faire suivre d'observations ou de statistiques inédites les diverses opinions émises au cours de ce travail.

Notre Maître le docteur Hudelo, a été pour nous, avec son inlassable bonté et sa grande expérience, le guide sûr et bienveillant sans qui, nous n'aurions pu mener à bien ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance émue et de notre inaltérable dévouement.

C'est à lui que nous devons la directive de notre carrière, et nous ne saurions l'oublier.

Nous adressons à Monsieur le professeur Vaquez, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, l'hommage de nos sentiments reconnaissants.

CHAPITRE I

La conception de A. FOURNIER, son livre : *Syphilis et Mariage*.

Ses conditions d'admissibilité au mariage. Sa thérapeutique.

Quand, vers 1855 RICORD enseignait aux nombreux élèves du parloir des Capucins, que les accidents secondaires de la syphilis n'étaient pas contagieux, le mariage des spécifiques n'entraînait pas pour une bien grande part dans les préoccupations médicales.

Le chancre guéri, ce qui, au grand maximum demandait quelques mois, tout danger de contamination était écarté et le médecin pouvait, étant données les idées régnantes et d'accord avec sa conscience, consentir au mariage d'un syphilitique.

La thèse inaugurale de A. FOURNIER en 1860, venait après ROLLET, infirmer cette dangereuse façon de voir et apporter des preuves éclatantes de la transmission des accidents secondaires de la syphilis.

C'est de cette époque que datent les immortels travaux des grands syphiligraphes, où à côté de RICORD, DIDAY, CULLERIER, AUZIAS, BASSEREAU, PELLIZARI, ROLLET, HARDY, CAZENAVE, DEPAUL, etc., A. FOURNIER,

devait rapidement grâce à son grand sens clinique, acquérir une autorité mondiale.

Avant lui DIDAY dans ses ouvrages : *Traité de la syphilis du nouveau né* (1854), *Histoire naturelle de la syphilis* (1863). *Thérapeutique des maladies cutanées et syphilitiques* (chapitre : les syphilitiques en famille (1876) ED. LANGLEBERT : *Syphilis et mariage* (1873), PARROT, RICHARD, BUCARD, HUTCHINSON, etc., se préoccupent de l'importante question du mariage des syphilitiques.

Mais aucun de ces Maîtres n'avait donné une exposition d'ensemble de la question.

Les leçons de l'hôpital St-Louis d'abord, puis le livre : *Syphilis et Mariage* venaient éclairer d'un jour nouveau cette question et, de ce fait, apporter aux praticiens un appui précieux.

FOURNIER n'avait eu pour établir ses conditions d'admissibilité au mariage, que la seule clinique et vingt années d'observation.

La division « toute naturelle » de son sujet est la suivante :

1) Un sujet aspire au mariage et vient nous consulter à ce propos. Quelles conditions doit-il remplir médicalement, pour que nous soyons autorisés à lui permettre le mariage? Ou bien, inversement, dans quelles conditions aurons-nous le devoir de différer le mariage, soit même de l'interdire absolument.

2) Le mariage est consommé et la syphilis importée dans le lit conjugal.

Quelles indications médicales se présentent alors à

remplir pour conjurer ou atténuer les dangers d'une telle situation ?

En d'autres termes, quel est, quel doit être en l'espèce le rôle du médecin soit avant, soit après le mariage. » (A. Fournier : P. 1 et P. 2).

La première partie seule : « Un sujet aspirant au mariage... » doit retenir notre attention, car je n'ai nullement l'intention de dépasser le sujet que je me suis fixé et d'envisager les conséquences de la syphilis importée dans le lit conjugal.

Après un aperçu rapide du rôle et de la responsabilité du médecin en la matière, FOURNIER énonce la première question.

La syphilis constitue-t-elle une interdiction formelle, un obstacle absolu au mariage ?

Comme tous les syphiligraphes qui ont par la suite abordé ce sujet, le Maître est catégorique, on n'a pas le droit, médicalement, de refuser le mariage à un syphilitique. La conclusion est d'une grande vigueur : « *Donc oui, cent fois oui, on peut se marier après avoir eu la vérole* ».

Cette affirmation posée, il la tempère, il la corrige en déterminant dans quelles conditions un spécifique peut aspirer au mariage.

Un syphilitique peut devenir dangereux :

Comme mari.

Comme père.

Comme chef de la communauté sociale constituée par le mariage.

En d'autres termes, il peut devenir dangereux :

Pour sa femme.

Pour ses enfants.

Pour les intérêts communs de la famille.

Chacun de ces trois points dûment commenté, discuté, illustré de nombreuses observations, est résumé en quelques propositions qui, je l'écris sans crainte, n'ont pas vieilli.

Voici les éléments ayant trait à la première : « Un homme qui aborde le mariage avec des antécédents syphilitiques peut devenir dangereux pour sa femme de deux façons.

1^o *Directement*, par les *accidents contagieux*, transmissibles, qui peuvent survenir chez lui après le mariage.

2^o *Indirectement* par son *pouvoir fécondant*, c'est-à-dire par la *procréation d'un enfant dont l'infection peut se réfléchir sur la mère*.

Ce danger pour l'enfant fait l'objet d'une longue discussion, serrée, méthodique, documentée, où tour à tour, le rôle de l'hérédité paternelle, admis à cette époque sans conteste, celui de l'hérédité mixte, c'est-à-dire où les deux conjoints sont infectés, sont mis en lumière et peuvent se traduire par :

1^o *L'inaptitude à la vie*, se traduisant par la mort rapide du fœtus, mort qui se produit, soit *in utero*, soit à très court délai après l'accouchement.

2^o Des vices constitutionnels, des aptitudes morbides, des déchéances, des infériorités natives, des malformations congénitales, des arrêts de développement, etc., qui constituent des expressions modifiées de l'hérédité syphilitique.

Les statistiques sont impressionnantes. (Nous verrons plus loin qu'elles diffèrent notablement de celle que nous publions et qui est de date plus récente).

En voici deux prises parmi les plus typiques :

1° Sur 85 cas de grossesse (*clientèle de ville*).

Cas de survie	27
Cas de mort (avortements, accouchements prématurés, enfants morts-nés, enfants morts à courte échéance après l'accouchement	58
Total	85

2° Pour 167 cas de grossesse coïncidant avec la syphilis.
(*Clientèle d'hôpital*).

Cas de survie de l'enfant.	22
Cas de mort (avortements, accouchements prématurés, mort-nés, enfants morts à courte échéance après l'accouchement	145
Total.	167

Ces statistiques sont vraiment terrifiantes, mais je pense qu'à l'heure actuelle, elles ont perdu une partie de leur valeur.

Le troisième point (*danger pour la société*), est admirablement résumé par la phrase que j'ai mise en exergue de ce travail.

C'est encore ici, peut être plus impérieusement, s'il est possible que pour les propositions précédentes, que la science, la prudence et l'autorité du médecin doivent trouver leur plus belle application.

Lisez la conclusion de FOURNIER, et la réponse dictée par lui au médecin consulté au sujet d'un mariage prochain, par un spécifique mal traité et imparfaitement

guéri ; « Non. Monsieur, non ; il n'est pas possible dans les conditions où vous vous trouvez actuellement de songer au mariage. A ne parler même pour l'instant que des risques *personnels* auxquels vous laissez exposé votre ancienne maladie ; jusqu'à ce jour, vous avez jugé bon de vivre avec la vérole, de conserver la vérole. C'était là votre droit et personne n'avait rien à y voir, car vous étiez garçon, seul responsable conséquemment de votre imprudence. Mais, aujourd'hui que vous aspirez au mariage, la situation devient très différente. Se marier c'est prendre charge d'âmes, et puisque vous me faites l'honneur de me consulter, vous me donnez mission de vous rappeler que vous n'avez pas le droit moral d'*associer autrui à vos risques personnels*, c'est-à-dire de faire partager à une femme et à ses enfants les conséquences possibles de votre maladie. »

Le danger est donc triple. Les « conditions d'admissibilité au mariage » vont nous permettre de voir, sinon le remède, du moins les raisons qui font qu'il est possible de conseiller à un spécifique de donner suite à des projets matrimoniaux.

Ces conditions d'admissibilité au mariage se résument dans le programme suivant :

- 1) *Absence d'accidents spécifiques actuels.*
- 2) *Âge avancé de la diathèse.*
- 3) *Certaine période d'immunité absolue consécutive-ment aux dernières manifestations spécifiques.*
- 4) *Caractère non menaçant de la maladie.*
- 5) *Traitement spécifique suffisant.*

Tel est l'ensemble des conditions médicalement exige-

bles de tout malade syphilitique pour lui ouvrir les portes du mariage.

Chacune de ces conditions est minutieusement pesée, examinée.

Pourrait-on dire, de la première, par exemple, qu'elle n'est pas l'évidence même? Et pourtant, il y a matière à développement pour le plus grand profit du lecteur.

Qu'un spécifique, au moment de son mariage ne soit porteur d'aucun accident est élémentaire, mais encore, faut-il bien spécifier qu'il ne soit porteur d'aucun accident de syphilis récente ou ancienne, peu importe.

La deuxième condition est une des plus importantes, voire la plus essentielle du programme et FOURNIER pose comme axiome :

Plus jeune est la syphilis de l'époux, plus nombreux et plus grands sont les dangers qu'il apporte dans le mariage, d'où ce corollaire : Plus âgée sera la syphilis, plus nous serons autorisés (sauf indications particulières d'un autre genre) à accorder la tolérance par rapport au mariage.

Ce qui donne une grande valeur à cette condition c'est la fréquence dans les deux ou trois premières années de maladie, des *récidives secondaires*, lésions éminemment contagieuses, vrais agents de la transmission de la syphilis, récidives ayant une prédilection marquée pour la *bouche* et les *organes génitaux*, les deux localisations les plus dangereuses pour le conjoint non syphilitisé.

Ces lésions sont minimales, bénignes au point de vue du malade; quel danger peut présenter pour la femme,

une malheureuse petite érosion large comme une lentille, une tête d'épingle et que le spécifique a eu beaucoup de mal à découvrir?

Cette syphilis, non encore complètement « usée » est un danger, un grand danger pour les enfants à venir.

La preuve de l'influence de l'usure en est faite par une observation de J. HUTCHINSON.

Homme. Syphilis de 3 ans traitée six mois au début. Mariage à la fin de la troisième année; au total onze grossesses dont voici les résultats :

1^{re} grossesse = enfant *mort-né*.

2^e grossesse = enfant *mort-né*.

3^e grossesse = enfant *vivant* mais syphilitique et mourant avec les symptômes classiques de la syphilis héréditaire.

4^e grossesse = enfant *vivant*, mais syphilitique et mourant de même de la syphilis.

Au contraire les sept dernières grossesses fournissent des enfants qui, bien que syphilitiques, résistent à la maladie et restent tous vivants.

Si la syphilis use sa virulence, quel temps faut-il compter pour l'espérer vaincre? *Trois* ou *quatre* années, tel est le MINIMUM (en majuscules dans le texte).

On peut à partir de ce délai espérer pour la grande majorité des cas, la non apparition d'accidents secondaires érosifs d'où la disparition des chances de contamination.

Ce délai de trois ou quatre années était d'ailleurs absolument indispensable, puisqu'à l'époque de FOURNIER on comptait comme chose normale l'apparition

d'accidents secondaires, jusqu'à dix-huit mois, deux ans de syphilis.

Mais pourquoi alors, quatre ans et non deux?

La réponse est donnée par la troisième proposition : *Le stade d'immunité suffisamment long au delà des dernières manifestations spécifiques.*

Le Maître de Saint-Louis exigeait dix-huit mois à deux ans de silence, c'est-à-dire d'absence de tout accident pendant ce laps de temps. Cette immunité, devant se maintenir deux ans en dehors de toute intervention thérapeutique présentait seule une garantie véritablement sérieuse par rapport au mariage.

Donc dix-huit mois à deux ans de manifestations spécifiques plus ou moins régulières et une égale période de silence et nous obtenons nos quatre années de sursis. *Le caractère non menaçant de la diathèse* est un des points les plus embarrassants du programme. Il est, pourrait-on dire, le plus médical, mais non le plus simple.

Si sans contradiction possible il existe des syphilis bénignes et des syphilis graves, peut-on, sur l'allure des premières manifestations porter un pronostic exact? Oui à coup sûr pour les syphilis graves d'emblée; syphilis du système nerveux en particulier. Mais, est-on sûr qu'une syphilis en moyenne intensité, à allure bénigne, cédant facilement au traitement, gardera toujours son caractère de bénignité?

Peut-on engager l'avenir de pareilles syphilis?

En partie, oui; d'une façon absolue, non, car, nombreuses sont les observations d'*échéances graves*, à lon-

gues distances de syphilis jusque là réputées bénignes.

Un des éléments essentiels d'un tel verdict réside dans l'appréciation du *pronostic intrinsèque de chaque cas particulier*; dans la détermination exacte de la qualité de la syphilis.

Il faut donc dresser le *bilan pathologique* de son client. Il nous reste enfin à envisager la cinquième condition : *Traitement spécifique suffisant*. Celle-ci est la condition majeure, celle qui permet de dire si un malade est ou n'est pas suffisamment guéri.

C'est le traitement qui, en effet, amoindrit et conjure les dangers de la syphilis; c'est la grande sauvegarde contre les risques *personnels*, contre les chances de contagion, contre les risques héréditaires.

Le développement de ces considérations se résume en ceci :

La condition essentielle, capitale, à remplir pour tout sujet syphilitique aspirant au mariage, réside dans un traitement spécifique sérieux, dans un traitement suffisant à conférer une immunité complète, relativement aux dangers multiples et divers qu'importe la syphilis dans le mariage.

Quel est donc ce traitement qui a permis à FOURNIER d'énoncer ses conditions d'admissibilité au mariage et qui en l'absence de manifestations spécifiques lui permettait de consentir ou de s'opposer au mariage?

Le *mercure* et l'*iodure de potassium* en étaient la base. Ces deux médicaments devant être administrés à doses actives et curatives.

Cette médication était ordonnancée, régie suivant une

certaine méthode (méthode dite des traitements successifs ou intermittents) et poursuivie avec rigueur pendant plusieurs années consécutives, au minimum trois ans.

Voici la loi générale, absolue : *A maladie chronique, traitement chronique.*

Dans son « *Traitement de la syphilis* » Fournier expose cette méthode où le mercure est le grand médicament de fond; considéré comme curatif et comme préventif.

Curatif, guérissant rapidement les lésions en évolution; préventif, pour atténuer et parfois empêcher l'éclosion de la période secondaire et du tertiarisme.

Le premier traitement doit être intensif et longtemps prolongé pour *frapper vite et fort*. On a le choix entre l'une des quatre méthodes suivantes :

1) *La méthode par ingestion* (appelée encore méthode buccale et stomacale) sous forme de pilules, de solutions, de sirops, etc.

2) *La méthode par frictions* qui consiste à faire pénétrer le mercure par la surface de la peau.

3) *La méthode par injections hypodermiques* qui se définit d'elle-même.

4) *La méthode par fumigation* dans laquelle on fait absorber le mercure sous forme de vapeurs, soit par la surface cutanée, soit par la voie pulmonaire.

L'éclectisme doit être la règle pour cette simple et excellente raison qu'il n'est pas de méthode qui soit bonne à tout.

On utilise soit :

1) *Les pilules*, dix centigrammes de protoiodure quotidien.

2) *Les frictions*, quatre grammes d'onguent mercuriel double, pouvant être élevé à six et même huit grammes, dès qu'on se sera assuré de la tolérance du malade, pendant quinze jours à trois semaines.

3) *Les injections intra-musculaires solubles*; FOURNIER retenait de ces dernières, trois formules :

1) La formule de Lewin au bichlorure de mercure.

2) La solution de peptone mercurique ammonique de Delpech.

3) La solution huileuse de biodure de mercure.

Cette méthode d'injections solubles était considérée comme agissant plus rapidement sur les accidents, mais moins efficace, comme préventif étant donnée la rapidité d'élimination.

Pour parer à cet inconvénient on a recours à la *méthode des injections massives*, dite des injections mercurielles insolubles, des injections rares.

Par ce procédé on *entrepone* sous la peau une forte dose d'un remède *inerte* que l'économie se chargera de solubiliser et de rendre actif.

Le calomel, l'oxyde jaune de mercure et l'huile grise sont les médicaments les plus employés; cures de six, huit ou dix injections à raison d'une injection tous les huit ou quinze jours.

Les *fumigations* ne doivent être citées que pour mémoire.

Le traitement chronique exigé par FOURNIER selon la méthode des traitements successifs et intermittents

comprenait : une série de cures mercurielles d'abord, iodurées plus tard, échelonnées au cours des premières années de la maladie et séparées les unes des autres par des stades de repos, d'autant plus prolongés qu'on s'éloigne davantage du début de l'infection.

CHAPITRE II

L'évolution de la syphilis au cours des dernières années.
Les découvertes laboratoriennes et thérapeutiques.

L'état de la question du mariage des syphilitiques avant
la découverte des arsenicaux.

L'influence de la médication arsénicale sur l'évolution
de la syphilis et sur le pronostic à longue
échéance.

La conception de A. Fonrnier sur le mariage des syphilitiques était jusqu'en 1905, acceptée par la presque unanimité des syphiligraphes.

A cette date et dans les trois années qui suivent, trois grandes découvertes viennent élargir le champ d'investigation.

Le *tréponème pâle* découvert par SCHAUDINN et retrouvé par de nombreux auteurs, apparaît comme l'agent causal, sinon de toutes les manifestations spécifiques, tout au moins du chancre et des accidents secondaires.

Isolé dans le sang circulant à la période floride de l'infection et au niveau des éléments érosifs, ce protozoaire semble bien être le propagateur de la syphilis. On fonde la syphilis expérimentale.

Dans les années qui suivent, la découverte du spirochrome au niveau des lésions gommeuses et même dans

le cerveau des paralytiques généraux élargit le champ d'action de ce parasite et éclaire d'un jour nouveau la pathogénie jusque là obscure de nombreuses lésions viscérales.

S'inspirant des travaux de BORDET et GENGOU, l'allemand WASSERMANN décrit la réaction de fixation du complément qui porte son nom.

Cette découverte pour quelque imparfaite qu'elle soit marque un très grand progrès.

Elle permet de déceler la syphilis, alors que tout symptôme clinique fait défaut. Elle traduit la manifestation sérologique de la syphilis, encore pleine d'obscurité mais d'une importance diagnostique considérable.

Enfin, l'étude cytologique, chimique et, si on peut dire, réactionnelle (vis-à-vis du complément) du liquide céphalo-rachidien, vient compléter le cadre de ces admirables découvertes laboratoriennes.

On conçoit aisément, qu'avant cette époque, à l'aurore des grandes découvertes qui pouvaient laisser espérer, dans un avenir prochain, la solution du problème du mariage des syphilitiques, on ait repris cette angoissante question et que les conditions d'admissibilité, aient été peu modifiées. En 1907, M. CIVATTE ouvre une vaste enquête : *A quelles conditions, peut-on autoriser le mariage des syphilitiques?* Les opinions recueillies par cet auteur peuvent se résumer ainsi :

Un seul syphiligraph, Mibelli, refuse le mariage aux spécifiques ; Paspelow le refuse aux porteurs de gommes. Les autres ne veulent pas que le syphilitique perde toute espérance ; Darier demande de ne pas être plus

sévère pour un spécifique que pour tant d'autres tarés.

Il faut mettre une condition essentielle à l'autorisation : la syphilis aura été traitée. C'est le mercure qui permettra aux syphilitiques de rentrer, par le mariage, dans la vie sociale d'où sa maladie l'avait exclu.

Le traitement ioduré paraît un peu oublié. Tout le monde veut qu'un spécifique qui aspire au mariage, ait pris du mercure, qu'il en ait pris beaucoup, qu'il en ait pris longtemps.

On veut enfin que ce mercure ait fait ses preuves et que le mal n'ait pas reparu depuis quelque temps. Là, quelques discordances de chiffres ; mais, les deux extrêmes s'écartent peu du schéma admis par l'école de Fournier : quatre ans de cures intermittentes, dont les deux derniers se seront écoulés sans aucun retour offensif de la syphilis.

Le chiffre le plus bas, deux ans seulement, entre l'accident initial et le mariage, est fourni par l'Amérique et l'Angleterre, où, il est presque universellement admis ; le plus élevé, dix ans, est donné par Herxheimer. Quelques-uns demandent plus de sévérité pour la femme. Est-il vrai qu'elle ait, en raison de son rôle plus important dans la conservation de l'espèce, le triste privilège de conserver plus longtemps que l'homme, le pouvoir de transmettre la contagion ? Ne serait-ce qu'une illusion, due à l'incertitude habituelle des débuts de la maladie chez elle ? Cette question mérite de nouvelles recherches.

Tout le monde s'entend, pour faire subir au candidat une dernière cure, qu'on pourrait appeler, de sûreté.

Le *temps* intervient toujours, on doit même lui faire une part plus grande qu'au mercure, car c'est surtout sur lui qu'on compte. Il est à lui seul un facteur puissant d'atténuation et, peut-être, de guérison de la maladie.

Pour certaines syphilis, sur lesquelles, le temps et le mercure paraissent sans action, quelques-uns renoncent au mariage; d'autres le reculent.

Enfin, la moralité et l'intelligence du malade sont deux facteurs importants; Welander exige l'aveu à la fiancée. »

La thérapeutique évolue, quoique cantonnée au mercure, dont on multiplie les combinaisons et le mode d'administration.

Enfin les derniers mois de 1910 marquent le grand, l'immense progrès réalisé par la thérapeutique anti-syphilitique.

EHRLICH publie ses premiers travaux sur le 606. Il me paraît juste de dire qu'avant ce composé arsenical, de nombreux médicaments dont l'arsenic était le pivot avaient été utilisés en syphilothérapie : l'atoxyl, l'arsacetine.

L'hectine a eu et garde encore de très précises indications.

Ce qui fait l'intérêt de la médication arsenicale, intérêt non seulement médical, mais social, c'est sa grande rapidité d'action surtout sur les accidents érosifs.

Pour nous acheminer sûrement vers la conception actuelle du mariage des syphilitiques, il ne me paraît

pas inutile de suivre étape par étape les modifications apportées : 1° au traitement de la syphilis ; 2° à la médication arsenicale elle-même.

Il ne nous faut pas oublier en effet que depuis 1910 le traitement de la syphilis a subi de nombreuses modifications, et qu'à chacune de ces modifications correspond un groupe de malades susceptible de venir solliciter l'autorisation de créer une famille.

Mon intention n'est pas de faire la critique de la médication arsénicale, mais bien d'essayer de tirer, de ses diverses modalités, des conclusions qui me permettront de la mettre à sa juste place lors de la discussion des conditions à exiger d'un syphilitique candidat au mariage.

Passons sur la fameuse *therapia sterilisans magna* obtenue avec une seule injection de 0 gr. 60 de 606.

La médication intra-musculaire vite abandonnée fait place à la voie intra-veineuse.

Les doses augmentent mais restent timides : on pratique quatre injections ; 0 gr. 20 ; 0 gr. 30 ; 0 gr. 45 ; 0 g. 60 à une semaine d'intervalle.

Les accidents cèdent avec une rapidité inconnue jusqu'à ce jour ; la réaction de Wassermann devient négative.

Dès ce moment la *guérison radicale* de la syphilis est défendue et on en apporte pour preuve les *réinfections*.

Est-il admissible qu'un malade porteur d'un chancre induré guéri par le 606 puisse contracter six semaines après un nouveau chancre induré typique avec tous ses caractères, si le premier traitement n'a pas stérilisé sa première syphilis ?

La question du mariage des syphilitiques semble dès lors résolue.

Les récidives cutanées, muqueuses, viscérales, ou même sérologiques viennent, de plus en plus nombreuses, ruiner ces belles espérances.

On admet que pour obtenir la stérilisation, plusieurs cures sont nécessaires.

C'est la période de l'oubli à peu près complet du mercure. Que vont devenir les malades de cette période ?

Un très grand nombre bénéficiera de l'évolution ultérieure de la thérapeutique ; mais beaucoup et de très bonne foi se croient guéris.

La vulgarisation par la grande presse et aussi, il faut bien le dire, l'exploitation par les charlatans ont beaucoup contribué à répandre cette idée de la guérison certaine de la syphilis par quelques injections de 606. Ne voyons nous pas encore d'ailleurs, cette guérison s'affirmer à la quatrième page des grands quotidiens !

Beaucoup de malades après une cure que nous savons à l'heure actuelle, non seulement insuffisante mais nuisible ont le plus honnêtement du monde contracté mariage.

Nous avons eu maintes fois à l'hôpital, l'occasion d'en voir les résultats : femmes contaminées, fausses-couches à répétition, enfants syphilitiques, etc...

Le 914, plus commode à manipuler succède au 606. Très rapidement on se met d'accord sur les fortes doses, souvent répétées ; le but est toujours le même ; *la stérilisation de la syphilis*.

Les arsenicistes purs la défendent, les mercurialistes

et les éclectiques (car le mercure tend de plus en plus à reprendre sa place), discutent les réinfections apportées comme preuves de guérison et réclament l'épreuve du temps.

Est-il indispensable qu'un syphilitique soit guéri (au sens absolu du mot) de sa syphilis pour se réinfecter?

La *superinfection* d'acquisition récente semble plus près de la vérité.

M. GOUGEROT dans son « *Traitement de la syphilis en clientèle* » donne à ce sujet une observation bien intéressante : « J'ai notamment, dit-il suivi un syphilitique porteur de chancre qui a contaminé sa femme avant d'être traité. Traité par l'arsenic, il a semblé guérir (sero-réaction négative) puis il a été réinfecté par sa femme atteinte de plaques muqueuses et a présenté un chancre typique avec sero-réaction négative, 5 mois après le premier chancre.

Il est vrai que pour se réinfecter une *demi-guérison* ou *guérison momentanée*, donnée par l'infection somnolente, suffit ». Mon Maître le Docteur HUDELO raconte dans son service, au sujet des réinfections, une observation d'autant plus intéressante que l'arsenic n'est pas en cause : « Un de ses collègues des hôpitaux le demande un jour pour examiner un Monsieur porteur d'un accident ayant tous les caractères d'un chancre. La chose est d'autant plus curieuse que le malade, ancien spécifique a été traité régulièrement par le mercure. Dix-huit jours avant l'apparition de l'accident actuel et se croyant immunisé à jamais, ce malade s'expose à un contact extrêmement virulent (plaques muqueuses,

vulvaires, périanales, l'examen permet de porter le diagnostic ferme d'accident primitif avec tous ses caractères. Rien n'y manque pas même le coït infectant. La réaction de Wassermann d'abord négative devient rapidement positive et M. HUDELO de conclure :

Je considère ce malade, ancien spécifique comme un spécifique récent et devant être soumis aux mêmes lois thérapeutiques. Il est vraisemblable que l'immunité conférée par la syphilis tend de plus en plus à s'atténuer et qu'il arrive un moment où la courbe est assez basse, quoique non encore à zéro, pour permettre une *superinfection*. Nous savons d'ailleurs qu'en matière de réinfection, la plus grande prudence est la règle et que la syphilide chancriforme peut souvent en imposer pour un chancre. Témoin cette petite violoniste que nous avons traitée et suivie à l'hôpital Broca et dont l'observation est rapportée par M. HUDELO dans son article du *Paris Médical* de mai 1917 :

Il s'agissait d'une malade, entrée dans notre service avec un chancre syphilitique de la petite lèvre gauche, accompagné de pléiades inguinales bilatérales, sans roséole, avec Wassermann encore négatif, elle reçoit 3 grammes de novarsénobenzol après lesquels elle disparaît malgré nos recommandations, deux mois plus tard, elle nous revient avec un « chancre typique » de la grande lèvre droite, des ganglions inguinaux, un Wassermann positif, nous la mettons en observation sans traitement et cinq à six jours plus tard, toute la vulve était semée d'érosions secondaires multiples : le « chancre » de pseudo réinfection n'était autre chose

qu'une syphilide secondaire chancriforme du type de celles que A. FOURNIER a longuement décrites dès 1868.

Il me reste enfin en faveur des récidives les statistiques du DISPENSAIRE A. FOURNIER de l'hôpital Broca, service du Docteur HUDELO.

J'ai dépouillé 5346 observations de malades ayant tous été traités par l'arsenic, le plus grand nombre il est vrai a eu par la suite du traitement mixte arsenical et mercuriel combiné.

Je n'ai nulle part, l'observation citée plus haut exceptée, trouvé traces d'une réinfection, les récidives sont pourtant nombreuses, qu'on en juge par le tableau suivant.

DÉBUT DE LA SYPHILIS	MALADE REVU EN	AGE DE LA SYPHILIS	RÉCIDIVES
1910	1914	4 ans	8
1911	1914	3 ans	53
1912	1914	2 ans	57
1913	1914	1-2 ans	32
1913	1915	2-3 ans	19
1913	1916	3-4 ans	12
1913	1917	4-5 ans	8
1913	1918	5-6 ans	2
1914	1914	moins d'un an	6
1914	1915	1 an	33
1914	1916	2 ans	26
1914	1917	3 ans	30
1914	1918	4 ans	13

Ce tableau est instructif à un autre point de vue : il démontre clairement qu'aux années 1911-1912, correspondant aux périodes de traitement arsenical pur, sans

mercure, les récidives ont été les plus nombreuses, quoique à cette époque, le nombre total des malades traités dans le service soit dix fois moindre qu'à l'heure actuelle, puisque ces années 1911-1912, donnent un total de 722 malades, soit un syphilitique sur 6 ayant présenté des accidents plus ou moins éloignés. C'est donc 17 pour cent de récidives.

Cette statistique me paraît grosse de conséquences pour l'avenir et me semble démontrer que la thérapeutique suivie par un spécifique pendant les premières années de sa maladie doit peser d'un grand poids sur la décision du médecin qui sera consulté au sujet d'un mariage possible.

Le nombre des récidives établi, quelles modifications, le traitement arsenical seul (souvent timide) a-t-il apporté à l'évolution de la syphilis?

M. GOUGEROT (page 13 : *Traitement de la syphilis en clientèle*), dit : « En effet, j'ai montré dès 1912 que le traitement arsenical modifiait souvent la syphilis en avançant la période tertiaire. Les récidives au lieu d'être du type secondaire, se font suivant le type tertiaire, cutanées, viscérales ou nerveuses (neuroreциdives sur les nerfs crâniens); en un mot l'arsenic *tertiarise* la syphilis. J'ai vu aussi, trois, cinq, huit mois après un traitement arsenical non suivi de traitement d'entretien, le mélange extraordinaire d'une roséole généralisée et autres symptômes secondaires typiques et de gommes sous-cutanées tertiaires ou osseuses classiques. Enfin les réinoculations chez les syphilitiques traités par l'arsenic se font souvent, suivant le type tertiaire : acci-

dent chancriforme, génital ulcéreux (superinfection). »

D'autre part, M. HUDELO dans son article du *Paris Médical*, dit : « ce qui fait à notre sens le danger tout spécial de la médication arsenicale, tout au moins appliquée à la population de dispensaire et surtout à la clientèle féminine, ce sont les accidents qui résultent des traitements irrégulièrement suivis et écourtés. Malheureusement, les malades blanchis en quelques jours de symptômes pour lesquels ils sont venus consulter, résistent à toutes nos exhortations; malgré le tableau que nous pouvons leur faire des risques qu'ils vont courir, ils se croient guéris ou tout au moins, ils ont la conviction qu'ils n'ont plus à continuer une cure dont la prolongation leur semble inutile : ces déserteurs du traitement représentent 70 p. 100 de nos malades en traitement ambulatoire. Or quelle est la conséquence trop habituelle de cette façon d'agir, chez les malades à la période secondaire? C'est dans un délai de trois à dix-huit mois, une explosion de récidives variées : récidives cutanées (roséole de retour, syphilides papuleuses profuses); récidives muqueuses (syphilides hypertrophiques confluentes, en nappes); récidives hépatiques (ictère); en somme, des accidents infiniment plus intenses et de localisation infiniment plus grave que ceux pour lesquels le malade était venu réclamer nos soins... Notre conclusion formelle est qu'il n'est pas de traitement plus mauvais, plus dangereux que le traitement arsenical irrégulier, écourté, à doses insuffisantes; mieux vaudrait presque à notre sens une abstention complète de traitement ».

Il semble bien ressortir de ce qui précède que le traitement de la syphilis, traitement qui doit non seulement cicatriser les accidents en évolution, mais mettre la syphilis, si on ne peut pas employer le mot de guérison, en sommeil inoffensif, doive être énergique dès le début et longtemps prolongé. C'est une condition qui me paraît indispensable pour rendre le verdict médical au sujet du mariage.

Ce traitement M. HUDELO l'expose dans son article du *Paris Médical*.

On peut selon la formule de M. Brocq et celle de NEISSER instituer la méthode dite des cures *successives*, l'arsenic étant employé seul pour la première cure de nettoyage, de cicatrisation rapide des accidents contagieux, puis après quelques semaines de repos, le mercure reprend sa place dans la continuation prolongée du traitement. MM. de LAPERSONNE, VAQUEZ, PIERRE MARIE utilisent ces cures arsenicales et mercurielles successives.

La cure mixte *simultanée* ou *conjuguée* (FAVRE et LONGIN) est aujourd'hui beaucoup plus en honneur à l'hôpital Broca.

MM. HALLEPEAU et FOUQUET ont publié des travaux intéressants sur la stérilisation de la syphilis par l'emploi simultané de l'hectine et du mercure.

L'énésol réalise une combinaison arsenico-mercurielle.

L'hectargyre est une combinaison d'hectine et de mercure.

Mais on peut dire que le traitement intensif *simultané*

est celui que M. HUDELO utilise dans son service et que bon nombre des syphiligraphes (1) emploient.

Tous les 5 jours injection de novarsenobenzol de 0 gr. 30 à 0 gr. 90 jusqu'au total de 5 grammes de 914. Les jours intercalaires, injection de cyanure de mercure, de 0 gr. 01 intra-veineux jusqu'à vingt. Soit un total en 40 à 45 jours de cinq grammes de 914 et de 0 gr. 20 de cyanure.

Le malade sort après cette cure toujours blanchi, avec, le plus habituellement, un Wassermann négatif.

Il est recommandé aux malades de se présenter tous les deux mois pour examen, prise de sang et traitement mercuriel d'usage, comprenant : soit des séries de six piqûres d'huile grise, soit des séries de douze piqûres d'huile au salicylate de mercure à 10 p. 100 et ceci en l'absence de toute manifestation et avec la persistance de la négativité de la réaction de Wassermann pendant trois à quatre ans.

M. BROCC dans son article sur : *La question du mariage des syphilitiques* (*Bulletin médical*, février 1914) pose comme condition un traitement intensif dès le début et ensuite un traitement mercuriel longtemps prolongé, il insiste longuement sur ce point.

Il semble bien ressortir de ces faits que la médication arsenicale n'a pas permis de raccourcir les délais exigés par FOURNIER pour consentir au mariage d'un syphilitique régulièrement traité.

(1) Favre et Longin (*Presse médicale*, 1916. Gautier (*Annales dermat.* 1916, Gombeau (*Annales mal. obs.* 1916). Pasteau et Mallein (*Arch. de médecine et pharmacie milit.* 1916). Ravaut (*id.*). Thibierge (*la syphilis et l'année 1916*).

CHAPITRE III

Les méthodes modernes d'exploration :

Réaction de Bordet-Wassermann et méthodes simplifiées.

Réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann.

La ponction lombaire.

La trépo-agglutination de Touraine.

La réaction de Landau.

Les réactions à la luétine.

Le « gel test » de Mac-Donagh.

La réaction au péréthynol de A. Vernes

La si importante question du traitement, à laquelle on a pendant de longues années accordé la première place dans le pronostic éloigné de la syphilis, semble à l'heure actuelle devoir céder le pas aux découvertes de laboratoire qui permettent une exploration plus approfondie de la diathèse.

La première condition de FOURNIER : *absence d'accidents spécifiques actuels*, gardant toute sa valeur, la question ne se pose pas de savoir s'il faut faire une différence entre tel ou tel genre d'accidents ; le refus au mariage s'impose.

C'est donc en supposant qu'un spécifique est, au

moment de l'examen indemne de toute manifestation clinique de syphilis que nous allons voir le chemin parcouru depuis les leçons de FOURNIER. Cliniquement et thérapeutiquement notre malade se trouve dans les conditions requises.

Il reste, pour compléter l'examen, à effectuer :

1° Une séro réaction de BORDET WASSERMANN.

2° En cas de négativité de cette dernière : *une réaction biologique de la réaction de Bordet-Wassermann* (MILIAN).

3° Une ponction lombaire.

La réaction de Bordet-Wassermann, avait, à l'origine, été considérée comme une réaction spécifique de la syphilis, l'antigène utilisé étant constitué par une macération alcoolique de foie de fœtus hérédosyphilitique.

Cette réaction se passait entre un *antigène spécifique*, une *sensibilisatrice* existant ou non dans le sang examiné et un *complément* fixé ou non par la sensibilisatrice.

C'était le type de la réaction de BORDET ET GENGOU.

Un système hémolytique : globules de mouton et sérum anti-mouton, était adjoint pour permettre la lecture du résultat.

Suivant que le complément était fixé dans la première partie de l'expérience : antigène + sensibilisatrice (?) + complément — l'hémolyse était impossible et la réaction de BORDET-WASSERMANN dite *positive*; ou bien en l'absence de sensibilisatrice le complément restait libre et était fixé dans le deuxième temps — sérum anti-mouton + complément + globules de mouton, — l'hémo-

lyse se produisait et la réaction de BORDET-WASSERMANN était dite *négative*. Cette réaction tendait donc à mettre en évidence la présence dans le sang du malade d'une sensibilisatrice spécifique, née dans le sérum du fait de l'infection tréponémique.

L'emploi comme antigène des substances les plus diverses : cholestérine, cœur de bœuf, cœur de cobaye, lécithine, glycocholate de soude, etc., est venu perturber cette belle théorie.

On tend de plus en plus aujourd'hui à considérer la réaction de BORDET-WASSERMANN comme une réaction d'ordre chimique s'exerçant de *lipoïde* à *lipoïde*.

L'importance qu'on attache à cette réaction, tant au point de vue diagnostique que pronostique, mérite qu'on s'y arrête longuement. C'est sur elle en effet que va reposer, pour une grande part, le verdict médical.

Si on considère la réaction de BORDET-WASSERMANN comme spécifique et infaillible, rien de plus simple : une réaction *négative* impliquera une syphilis guérie ou éteinte; une réaction *positive* au contraire, opposera un veto formel au mariage.

J'ai sur la réaction de BORDET-WASSERMANN des idées très arrêtées, étayées par une longue expérience de cette réaction et du mécanisme de ses divers temps.

Je considère la réaction de BORDET-WASSERMANN comme une réaction purement chimique, donnant un gros pourcentage de vérité quand elle est positive, mais sujette à caution quand elle est négative.

Le pivot de la réaction est représenté par l'*antigène*; c'est lui qui, à mon sens réalise l'équilibre.

En collaboration avec M. LOUSTE (1) j'avais publié une série de faits sur le rôle d'un lipoïde anti-hémolytique : la cholestérine. Cholestérinant des sérums animaux, qui tous donnaient avant addition de cholestérine une réaction de BORDET-WASSERMANN négative, nous avons obtenu une série de négatifs et de positifs qui, dans tous les sérums examinés, donnait une courbe de même sens avec un même antigène : jusqu'à 2 grammes de cholestérine par litre, le BORDET-WASSERMANN reste négatif, de 2 et 3 grammes, la réaction monte vers la positivité, s'y maintient en plateau entre 2 gr. 50 et 3 grammes, pour redescendre ensuite brusquement au-dessus de 3 grammes vers la négative.

Suivant l'antigène utilisé, les résultats différaient, les courbes étaient bien de même sens, mais non superposables.

Ainsi un sérum cholestériné à 2 gr. 50 par litre donnait avec un antigène A, II² par exemple, et II⁴ avec un antigène B.

Donc, deux ou trois antigènes différents en présence d'un même sérum peuvent donner des résultats différents.

Une deuxième série d'expériences, que je n'ai pu encore publier, mais que mon Maître M. HUDELO a résumées en 1917 dans son article : *De la diversité actuelle des traitements de la syphilis*, portait sur des modifications plus complexes :

Un sérum animal, était additionné de cholestérine,

(1) LOUSTE ET MONTLAUR. Du rôle de la cholestérine dans la réaction de WASSERMANN. *Société médicale des hôpitaux*, 7 novembre 1913.

de lécithine et d'acide gras, les trois substances lipodiques du sérum sanguin.

Un même sérum est soumis aux expériences suivantes :

1° Dans la première série la cholestérine varie (augmentation régulière), la lécithine et les acides gras restant fixes (1). On obtient toutes les gammes de l'échelle de Vernes depuis le H^0 jusqu'au H^8 .

2° Dans la deuxième série la lécithine varie (augmentation régulière), la cholestérine et les acides gras restant fixes. On obtient encore toutes les gammes de l'échelle, *mais les chiffres se trouvent à des points tout à fait différents de la courbe.*

3° Dans la troisième série les acides gras varient seuls, la cholestérine et la lécithine restant fixes.

Les résultats sont les mêmes, mais toujours en des points différents.

Si donc on veut bien admettre que dans une réaction de BORDET WASSERMANN l'antigène apporte x lipoides, le sérum du malade y lipoides et le complément z lipoides, le milieu créé par ce total pour un *même sérum* différera suivant qu'on utilisera un ou plusieurs antigènes de teneur lipoidique différente et de ce fait, les résultats pourront être totalement différents.

Cet exposé théorique a une grande importance pratique.

Supposons que le candidat au mariage désire, ce qui est légitime étant donnée l'importance du résultat,

(1) Il est à remarquer que ces variations portent pour les deux dixièmes de centimètre cube de sérum utilisés, sur des dixièmes, voire, des centièmes de milligrammes.

confier son sang à deux laboratoires utilisant deux antigènes différents, voire deux méthodes différentes et qu'on se trouve en présence d'un résultat *négatif* et d'un résultat *positif*.

Grande confusion du malade, grand embarras du médecin qui doit choisir entre ces résultats.

La conclusion, M. HUDELO d'une part, M. GUGEROT d'autre part, la tirent :

La réaction de Vassermann est éminemment complexe et nécessite une série d'opérations minutieuses et rigoureusement réglées. Il faut un opérateur expérimenté connaissant et tous ses réactifs et la méthode qu'il utilise.

La méthode elle-même a une très grande importance.

Je pense, pour ma part, qu'il faut tenir pour peu sûres beaucoup de méthodes dites de simplification, qui apportent à une réaction encore imprécise, un nombre d'inconnues par trop considérables.

La réaction de BORDET-WASSERMANN effectuée dans les meilleures conditions et donnant un résultat négatif il est encore possible de s'assurer, si ce négatif est, pourrait-on dire, définitif par *la réactivation biologique de la réaction de WASSERMANN*, découverte par M. MILIAN et exposée par lui dans une série de mémoires et communications.

Cette réactivation repose sur l'injection d'une dose moyenne d'un sel arsénical 606-914; les sels mercuriels donnent d'ailleurs, mais avec moins de netteté, le même résultat.

« Faire apparaître la réaction de WASSERMANN par le

traitement, c'est dit M. MILIAN ce qu'on peut appeler la réactivation biologique de la réaction de WASSERMANN. »

Les nombreux essais de cet auteur furent des plus intéressants et à l'heure actuelle cette réactivation est entrée dans la pratique courante, il serait même à souhaiter qu'elle se généralise.

La technique en est simple : injection intra-veineuse de 0 gr. 45 de novarsénobenzol; prise de sang pour BORDET WASSERMANN au *cinquième, dixième, vingtième et même trentième jour* (LEREDDE) après l'injection; la date d'apparition de la réactivation pouvant être très variable, mais le plus souvent comprise dans les délais ci-dessus. C'est donc exiger du malade quatre prises de sang et quatre réactions de BORDET-WASSERMANN. Si au cours de ces examens, l'une des réactions de BORDET WASSERMANN se montre positive, on peut conclure que le spécifique examiné n'était pas guéri et qu'il y a lieu de le remettre pour un temps indéterminé en traitement.

Il est indispensable de pratiquer la réactivation assez loin des cures arsenicales, ou arsenico mercurielles intensives, qui négativent pour un temps plus ou moins long la réaction de BORDET-WASSERMANN. Si l'essai de réactivation est trop rapproché d'une cure, l'échec est certain sans pour cela engager l'avenir.

La réactivation biologique de la réaction de WASSERMANN négative, la liste des investigations n'est pas close, il reste à pratiquer *la ponction lombaire* pour s'assurer de l'intégrité des centres nerveux. Même en l'absence de tout signe clinique, nous savons qu'il existe des signes *précurseurs* des syphilis nerveuses : ce sont les

signes humoraux que seul l'examen du liquide céphalo-rachidien peut révéler.

Cela est si vrai que beaucoup de médecins pratiquent *tous les ans* la ponction lombaire chez leurs malades « latents ».

D'autres se contentent d'attendre quelques signes précurseurs : céphalée, fourmillements, éblouissements, surtout à prédominance nocturne.

On peut dire, qu'une ponction lombaire bien faite ne présente aucun danger. Par bien faite, il faut entendre : une ponction lombaire pratiquée avec une aiguille fine (de 8/10 de millimètre de diamètre) en platine ; retirer une quantité de liquide qui, sauf hypertension notable, ne dépassera pas huit à dix centimètres cubes et, laisser le malade au lit, la tête basse, toute la journée et même le lendemain.

On peut d'ailleurs rendre cette petite opération indolente, en injectant au fur et à mesure de la marche de l'aiguille une solution de novocaïne dans les divers plans (JEANSELME, SICARD).

Les recherches à effectuer sur le liquide céphalo-rachidien sont de trois ordres ;

1° *Numération des éléments figurés à la cellule de Nageotte* pratiquée sur le liquide tel quel. Normalement le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas plus de 1 à 1,2 leucocytes par millimètre cube, si ce chiffre est dépassé, on peut déjà admettre une réaction pathologique.

Il importe que le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas de sang car, malgré le petit artifice qui con-

siste à hémolyser les hématies au moyen d'une goutte d'acide acétique, il persiste des globules blancs qui viennent fausser les résultats.

2° *Un dosage d'albumine* dont l'importance a été mise en évidence par MM. WIDAL, SICARD et RAVAUT.

Ce dosage peut être pratiqué soit au moyen de l'échelle de MARCEL BLOCH soit au moyen du tube de SICARD.

Nous utilisons à l'hôpital Broca l'échelle de MARCEL BLOCH dont le maniement est simple : un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien est mélangé, dans un petit tube à hémolyse avec deux dixièmes de centimètres cube d'acide azotique; on agite, on laisse reposer un quart d'heure, on agite à nouveau et on compare le louche obtenu avec les tubes de l'échelle.

Le liquide céphalo-rachidien normal ne renferme que 0 gr. 20 d'albumine environ par litre.

Certains auteurs. (WIDAL, SICARD et RAVAUT, GUILLAIN et PARENT, MEYER, APPELT, NOGUCHI, MOORE) recherchent séparément la sérine et la globuline.

On tend de plus en plus à considérer qu'il existe un parallélisme entre la richesse en globuline et l'intensité de la réaction de BORDET-WASSERMANN (NOGUCHI, BORY).

3° *Une séro-réaction de BORDET-WASSERMANN* dont la technique est sensiblement la même que pour le sérum sanguin. Les seules différences sont dans la non inactivation du liquide céphalo-rachidien qui ne renferme pas de complément et dans la plus grande quantité (de 0 cm³ 6 à 1 cm³) à mettre en expérience.

Il existe à côté de ces recherches classiques que tout

praticien a, à l'heure actuelle, le devoir d'exiger d'un syphilitique candidat au mariage, un certain nombre de réactions qui tendent toutes vers un but commun; la mise en évidence des syphilis endormies et susceptibles de retours offensifs.

La très remarquable thèse de M. TOURAINE sur les *anticorps syphilitiques. Essais de séro-agglutination de la syphilis*, utilise le pouvoir agglutinant des sérums syphilitiques et des sérums syphilitiques seuls, sur le tréponème.

Les tableaux publiés par cet auteur sont impressionnants. Même dans les cas de syphilis tertiaire latente, la seule qui nous intéresse ici, M. TOURAINE a constaté l'agglutination, selon une modalité stellaire, du tréponème; tous les sérums non syphilitiques ayant donné des résultats négatifs.

Je pense, que la difficulté où l'on se trouve, en dehors de quelques services spéciaux, de se procurer des tréponèmes, est le grand obstacle mis à la généralisation de cette méthode qui a fourni à son auteur des résultats constants.

Le « luetine réaction » de NOGUCHI; la « réaction à la syphiline » de NICOLAS et FAVRE et la « cuti-réaction au glycocholate de soude » de LOEPER DESBOUIS et DUREUX reposent sur le même principe : injection intra-dermique soit d'extrait de foie hérédosyphilitique, soit de glycocholate de soude.

La réaction positive, mettant en évidence l'infection syphilitique récente ou ancienne se traduit par un erythème lenticulaire ou un nodule saillant un peu doulou-

reux et de la grosseur d'une lentille. Les résultats de ces expérimentateurs paraissent intéressants, mais l'emploi ne semble pas s'en être généralisé.

La réaction de LANDAU, basée sur la fixation d'un halogène (iode) par l'excès d'acide gras contenu dans le sérum, me paraît de la pure fantaisie.

J'avais en 1914 contrôlé cette réaction, séduisante par sa facilité d'exécution, sur plus de cent sérums.

Les résultats obtenus, comparés à ceux fournis par la réaction de BORDET-WASSERMANN, et la clinique étaient totalement différents, je n'ai pas observé vingt résultats de même sens.

M. MAC DONAGH a publié récemment une nouvelle réaction de sérums syphilitiques. Son « *Gel test* » repose sur la précipitation des sérums syphilitiques par le sulfate de lanthane en milieu acide acétique glacial. Je n'ai pas l'expérience de cette réaction, mais il semble à la lecture, que la différence entre les négatifs et les positifs soit minime et qu'une très grande habitude est indispensable pour la lecture des résultats.

La conception de cet auteur sur l'infection syphilitique est tout à fait nouvelle et mérite confirmation.

M. A. VERNES a étudié l'action des sérums syphilitiques ou non, sur les solutions colloïdales. Se plaçant dans des conditions spéciales, il obtient avec les sérums syphilitiques le phénomène de la floculation à un moment où les sérums normaux ne le donnent pas.

Appliquant ces données à la pratique, il a pu réaliser une séro-réaction de la syphilis.

La solution colloïdale est obtenue en faisant subir à

du cœur de cheval, une série de préparations qui, en définitive aboutissent à une solution alcoolique fixe, appelée *Péréthynol*, qui mélangée, dans des conditions physiques exactement déterminées, à de l'eau physiologique à 9 p. 1000, lui donne une suspension colloïdale à grains excessivement fins, invisibles à l'ultra microscope.

Le sérum examiné agit sur cette pseudo-solution et, suivant qu'il est syphilitique ou non, détermine où ne détermine pas le phénomène de la floculation. Comme ce phénomène est difficilement perceptible, l'auteur s'est adressé pour lire les résultats à un système hémolytique, constitué par du sérum de porc (antifloculent) et des globules de mouton. La lecture est la même que celle de la réaction de BORDET-WASSERMANN avec l'échelle de VERNES. C'est la réaction la plus récente, elle est d'après son auteur, sûre et permet de dire si un sérum est ou non syphilitique et suivant le degré d'hémolyse, de mesurer l'intensité de l'infection syphilitique.

CHAPITRE IV

Les points qui restent obscurs :

Le problème est-il simplifié grâce aux méthodes modernes d'exploration ?

Valeur de la réaction de Bordet-Wassermann.

Valeur de l'examen du liquide céphalo-rachidien.

L'examen clinique du malade et les recherches de laboratoire constituent un ensemble dont il faut tirer une conclusion pratique qui est pour le patient, de première importance, puisque c'est d'elle que dépendent et son avenir et celui de sa future famille.

Il est donc nécessaire de peser la valeur de tous ces examens, de toutes ces recherches, d'essayer de former une sorte de gamme de l'importance pronostique de chacun d'eux en particulier d'abord ; puis, de les rassembler pour établir le bilan pathologique du candidat.

Déjà l'examen clinique pour aussi minutieux soit-il, est plein de mystères. Que pouvons-nous savoir en réalité de l'intégrité absolue de certains organes, comme le foie, la rate, le pancréas, l'estomac, les glandes surrénales, la thyroïde, etc. ?

Pouvons-nous dire après un examen attentif que le candidat au mariage, n'a pas, localisées en un point, de

son organisme, une ou plusieurs colonies de tréponèmes qui vivront à l'état de vie ralentie pendant cinq, dix, quinze, vingt, trente ans, et qui seront un jour l'origine de troubles plus ou moins graves, mettant en danger, avec la vie du patient, la communauté constituée par le mariage.

Il nous faut, en toute franchise, avouer qu'en l'état actuel de nos connaissances, ces problèmes sont insolubles et que nous ne pouvons porter qu'un *pronostic relatif*, quant à l'avenir du syphilitique même méthodiquement et rigoureusement traité.

Nous connaissons les localisations tardives de la syphilis sur l'aorte, les poumons, l'estomac, l'intestin, le cerveau, etc.

Le plus souvent le diagnostic de spécificité est pour le malade une révélation douloureuse, la contamination ancienne étant, de la meilleure foi du monde, niée avec énergie. Ces malades ont parfois été, pour des affections successives, examinés longuement par des médecins avertis et il a fallu des années avant que la lésion ait été perceptible et le diagnostic de syphilis posé.

Or, en règle générale, les candidats au mariage sont jeunes et comme âge et comme syphilis, leur infection peut remonter à quatre, cinq, six ans au plus, il n'est donc pas possible au moment de l'examen de découvrir un symptôme qui puisse faire réserver l'avenir, ce symptôme d'ailleurs impliquerait l'opposition du médecin.

La syphilis prend de jour en jour en pathologie, une place de plus en plus considérable et, laissant de côté la grande part qui lui revient dans les maladies du

cœur et des vaisseaux, je prendrai comme exemple de cette extension l'article que M. LE PROFESSEUR LETULLE vient de consacrer dans la *Presse Médicale*, à la péritonite syphilitique (1). « Sur 154 cirrhotiques, 74, soit 50 pour 100 ont présenté une réaction de BORDET-WASSERMANN positive.

L'anatomo-pathologie est venue apporter la preuve du rôle capital joué par la syphilis chez ces malades.

A l'ouverture de l'abdomen, l'aspect du péritoine fixe l'attention. Les différentes régions de cette séreuse, présentent un épaississement et un aspect lavé, un ton blanc laiteux et une apparence nacrée ou même émaillée. L'intestin recouvert d'un péritoine épaissi, lisse, blanchâtre et dur, est dense, augmenté de volume et raccourci; ce raccourcissement peut aller jusqu'à quatre mètres pour l'intestin grêle. Sur d'autres points, ou lors d'autres observations, les déformations cicatricielles et les « mutilations » du péritoine syphilitique sont encore plus profondes. Le cœcum et une partie du côlon ascendant peuvent se trouver enfouis, aplatis, au-dessous d'un large placard blanc nacré, lisse, étalé, de péritonite scléreuse.

Parfois, la même altération aura refoulé, de chaque côté dans les flancs: par en haut dans les hypochondres et au creux épigastrique, la masse des organes abdo-

(1) M LETULLE; La péritonite syphilitique. *Presse Médicale*. n° 52, 19 septembre 1918.

M. LETULLE. La péritonite syphilitique. *Bulletin Acad. de méd.*, août 1918.

BRIZARD. Lésions anatomo pathologiques du péritoine dans la syphilis viscérale. *Thèse de Paris*, 1918.

minaux; seules, quelques anses grêles « émaillées » flottent en pleine ascite.

L'examen histologique, montre le tissu conjonctivo-vasculaire hyperémié, infiltré d'éléments lymphocytaires, voire même de « follicules » élémentaires ou de gommes miliaires, mais surtout, il perd une partie de son armature élastique, lésion indélébile dont les cicatrices attestent les origines syphilitiques de ce désastre.

Le spirochète syphilitique, se fixe à fond là où il vient d'installer ses colonies : une péritonite subaiguë, néo-membraneuse, s'y développe. La « serite » syphilitique élabore un tissu néo-conjonctivo-vasculaire, rapidement scléreux et laboure de fond en comble l'armature élastique.

Inversement, dans le voisinage d'un « nid » de tréponèmes, le tissu conjonctivo-élastique pourra parfois réagir avec force et donner naissance à des zones d'hypergénèse élastique.

Tant que dure la bataille entre la membrane péritonéale et le tréponème, l'ascite se produit et ponctionnée, se reproduit.

Conclusions : 1° La cirrhose du foie ressortit souvent de la syphilis.

2° La péritonite syphilitique, qu'il faut se donner la peine d'étudier au microscope, accompagne très fréquemment la cirrhose hépatique.

3° Elle joue un rôle décisif dans la détermination de l'ascite.

4° Elle est curable.

5° En conséquence, toute cirrhose ascitogène doit, de prime abord être soupçonnée de syphilis, même lorsqu'elle se développe sur un terrain alcoolique avéré ou sur un champ tuberculeux.

6° Et, déduction logique, pratique, exempte du moindre risque, toute cirrhose du foie mérite de subir l'épreuve d'un traitement anti-syphilitique, méthodique et prolongé. Le malade et son médecin n'ont rien à y perdre ; ils peuvent l'un comme l'autre en retirer de grands avantages ».

Pour ne prendre que cet exemple, nous voyons que les points qui restent obscurs sont nombreux.

Que vaut, maintenant, la série des recherches de laboratoire exigée par le médecin ?

La réaction de BORDET-WASSERMANN, est la plus facilement réalisable ; c'est elle, qui a connu, en raison de la *valeur absolue*, qu'on lui a, un peu facilement, accordée, la plus grande vogue ; c'est à elle que s'accrochera le candidat au mariage à la recherche de la preuve de sa guérison.

Si on s'en tient à la lettre de cette réaction, un WASSERMANN *négatif* doit signifier : *pas de syphilis*, ou, *syphilis guérie* ; un WASSERMANN *positif* au contraire, doit faire porter, à coup sûr, le diagnostic de syphilis.

La vérité est tout autre, les erreurs commises à ce sujet sont innombrables et bon nombre de syphilitiques ont vu leur traitement arrêté et ont obtenu, si je puis dire, leur exeat, sur la foi d'une réaction de laboratoire.

Avant de discuter la valeur de cette réaction je tiens

à donner sur ce point, l'opinion de mon Maître M. Hudelo (1): « On autorise le mariage sans aucune des exigences que réclamait FOURNIER.

Fait grave encore, au point de vue de l'instruction, médicale des générations actuelles, on en vient à considérer la clinique comme secondaire, voire comme inutile; on plaint les malheureux syphiligraphes de jadis qui passaient des années à apprendre le diagnostic positif et les diagnostics différentiels syphilitiques: une réaction d'un laboratoire souvent quelconque, fixe les choses. Il y a là un danger véritable, qu'il nous semble urgent de signaler ».

J'ai, dans le précédent chapitre, signalé en partie la *non spécificité* de la réaction de BORDET-WASSERMANN. Tant qu'on s'en tient à l'extrait de foie de fœtus hérédosyphilitique on peut encore soutenir la spécificité de cette réaction; mais si on utilise les antigènes chimiques les plus divers, on ne peut plus invoquer le mécanisme de la réaction, de BORLET ET GENGOU pour le premier temps de l'expérience.

Voilà donc une réaction qui, n'ayant rien de spécifique doit nous renseigner sûrement sur le degré d'infection syphilitique d'un malade!

Si la réaction de Bordet-Wassermann est positive, le malade est-il sûrement syphilitique? Non. Cette réaction peut se montrer positive dans la *pneumonie*, la *scarlatine*, la *fièvre récurrente*, le *lupus érythémateux*, la

(1) HUDELO, *Paris Médical*, mai 1917. La diversité actuelle des traitements de la syphilis.

fièvre typhoïde les intoxications médicamenteuses (1) dans les états cachectiques, la tuberculose et le cancer, les états agoniques, la méningite saturnine.

M. GOUGEROT en signale l'intérêt dans la méningite tuberculeuse, où une réaction positive pourrait faire porter le diagnostic de méningite syphilitique, c'est-à-dire curable, alors qu'on connaît le pronostic fatal de l'envahissement des méninges par le bacille de Koch.

Dans la *malaria* les avis sont partagés, certains auteurs : BOHN, SCHOO, etc., donnent 35 pour 100 de réactions positives; d'autres auteurs : BLOIR ET TSCHNIK-NAWAROFF n'en ont pas observé.

Dans les *tripanosomiasés*, la *lèpre* (très fréquemment) le *psoriasis*, la *sclérodémie*, la *pellagre*, la *maladie de Hodgkin*, l'*éclampsie*, l'*ictère*, on cite des réactions positives. Cette liste que j'emprunte à M. GOUGEROT (2) n'est pas rassurante, malgré les conclusions de cet auteur : « On peut donc conclure qu'en dehors des maladies aiguës, des états de cachexie profonde, des maladies chroniques assez exceptionnelles (pian, lèpre) une réaction de Wassermann positive indique le diagnostic de syphilis. »

Evidemment le pourcentage de vérité est grand, mais, si j'insiste sur ce point, c'est qu'on a une trop grande ten-

(1) Nous venons à ce sujet d'observer, dans le service de M. HUDELO, à l'Hôpital Broca, un cas très curieux : un malade est admis pour intoxication mercurielle consécutive à une application d'onguent gris contre la phthiriasé pubienne. Ce malade présentant une excoriation du gland, on pratique une réaction de B. W. : résultat : H⁺; huit jours après, deuxième réaction : résultat : H⁺; huit jours après, soit quinze jours après la première, troisième analyse : résultat : H⁺. Cette courbe régulièrement descendante est intéressante à signaler.

(2) GOUGEROT. Loc. citée.

dance à considérer la réaction de BORDET-WASSERMANN comme infaillible, donnant 100 pour 100 de résultats vrais.

Si la réaction positive est déjà sujette à caution, que dirons-nous, des résultats négatifs qui doivent signifier : pas de syphilis, syphilis latente ou syphilis guérie?

Je partage entièrement l'avis de M. GUGEROT : « Une séro-réaction négative ne rejette pas forcément le diagnostic de syphilis et ne *peut servir à affirmer la guérison de la syphilis* ». Nous savons qu'après un traitement suffisamment énergique, la séro-réaction est le plus habituellement négative et que cette négativité, qui se maintient, souvent pendant des mois et même des années, ne met pas le malade à l'abri des accidents; et ne doit pas surtout faire relâcher le traitement.

Dans le tableau de la page 32 on verra des récidives survenues en quatrième et cinquième année de syphilis, chez des malades dont la séro-réaction était pratiquée aussi souvent que leur venue au dispensaire le permettait.

A la période primaire, alors que l'infection est encore locale, la réaction de BORDET-WASSERMANN est négative; elle ne devient positive que vers le dix-huitième jour du chancre — exception faite des réactions de BORDET-WASSERMANN longtemps retardées — 40, 60, 90 jours après le chancre (GUGEROT). Même à la période floride de la syphilis, le pourcentage de positivité n'est pas de 100 pour 100.

Quoique je sois sur ce point en désaccord avec certains auteurs, je maintiens qu'on ne peut jamais dépasser à cette période 95 à 97 pour 100 de résultats positifs.

Mais il faut bien s'entendre : si on utilise un bon antigène, à pouvoir antigénique fort et à pouvoir anti-complémentaire faible, on obtient 95 à 97 pour 100 (certains auteurs donnent de 71 à 94 pour 100) de résultats positifs. Si on emploie un antigène doué d'un pouvoir anti-complémentaire fort, on peut obtenir en période secondaire floride 100 pour 100 de positifs, mais on risque alors d'obtenir pour les *sérums non syphilitiques* examinés le même jour et dans la même série, des résultats positifs.

Ce qu'il faut demander à un antigène, c'est de révéler la syphilis là où elle est, mais aussi de ne pas l'accuser là où elle n'est pas.

A la période tertiaire le pourcentage des réactions positives est abaissé : 73,9 pour 100 d'après BRUCK.

Le tertiarisme semble revenir à l'infection localisée : il n'est donc pas surprenant de voir des malades porteurs de gommes ulcérées, de lésions ulcéreuses du nez, etc., présenter une séro-réaction négative.

Dans les manifestations nerveuses de la syphilis, en particulier, il est courant de trouver une séro-réaction négative dans le sang, alors qu'elle est positive dans le liquide céphalo-rachidien.

C'est surtout à la période tertiaire et dans les cas de syphilis endormie qu'on trouve le plus souvent des réactions incomplètes dites *négatifs douteux*. Ces cas, surtout lorsque la réaction de BORDET-WASSERMANN doit trancher le diagnostic, sont les plus difficiles à interpréter. Faire une nouvelle prise de sang, à huit ou quinze jours d'intervalle peut, évidemment, en cas de négativité de la

deuxième réaction, faire rejeter la première, mais si après ce deuxième, voire même un troisième examen, le résultat ne varie pas, faut-il accepter le diagnostic de syphilis ou bien le rejeter?

J'avoue que ce point est particulièrement délicat.

Si une réactivation ne « positive » pas la réaction et que les résultats restent toujours douteux, faut-il considérer ces malades comme des spécifiques dont la syphilis ne se traduit que par une réaction sérologique atténuée et tellement atténuée qu'elle est douteuse?

Nous savons que certaines affections non syphilitiques donnent des résultats positifs, résultats qui le plus souvent ne sont pas des *positifs francs* mais bien des positifs atténués (réactions subpositives) ou de négatifs douteux. Devons-nous, pour le sujet qui nous occupe, sur la vue d'une réaction douteuse ou subpositive nous opposer au mariage du syphilitique; avons-nous le droit d'exiger de ce malade une nouvelle période de traitement et la remise à une date indéterminée de ses projets matrimoniaux?

Nous connaissons d'autre part les réactions de BORDET-WASSERMANN, dites *irréductibles*. Des malades traités régulièrement et énergiquement conservent, en l'absence de tout signe clinique, une séro-réaction *positive* ou subpositive et *irréductiblement positive*. Comme dans la grande majorité de ces cas, les premières réactions effectuées ont été positives, nous ignorons si avant la contagion, ces malades ne présentaient pas une séro-réaction positive?

D'après MM. NICOLAS et GATÉ on trouverait 39 p. 100

de réactions positives chez les non syphilitiques. Ces chiffres me paraissent forts mais renferment cependant une part de vérité. M. BROcq envisageant l'hypothèse des BORDET-WASSERMANN irréductibles, conclut : « cependant, dans certains cas exceptionnels si un syphilitique qui aurait été rigoureusement et régulièrement traité, qui n'aurait eu depuis plus de deux ans aucun accident syphilitique, et qui serait arrivé au bout de la sixième année de sa contamination, continuait à avoir quand même un WASSERMANN positif, on pourrait après lui avoir fait subir une médication sérieuse pendant deux ans encore, lui permettre de se marier bien que son WASSERMANN restât positif ou redevint positif après une période de repos ou après une réactivation ».

On voit combien est délicate l'interprétation de la réaction de BORDET-WASSERMANN; il semble donc que considérer cette réaction comme un des éléments du problème et ne lui demander que ce qu'elle peut donner, soit l'expression la plus approchée de la vérité. Je m'efforcerai dans mes conclusions de donner à la réaction de BORDET-WASSERMANN sa véritable place et encore me faudra-t-il faire des réserves et dissocier dans cette opinion la séro-réaction du sang et celle du liquide céphalo-rachidien.

La réactivation biologique de la réaction de BORDET-WASSERMANN doit forcément inspirer les mêmes réserves, quoique chez un syphilitique certain, ce qui est le cas qui nous occupe, une séro-réaction positive après réactivation doit faire reprendre le traitement et éloigner la date du mariage.

On va me reprocher ne pas être logique avec moi-même; j'accorde ici à la réaction de BORDET-WASSERMANN une valeur que je ne lui reconnais plus là, c'est pourtant le fond de ma pensée. Cette opinion, qui n'engage que moi, peut se traduire ainsi : Je considère que la réaction de BORDET-WASSERMANN n'a, en elle-même qu'une valeur très relative (1), mais qu'ajoutée à des faits cliniques et expérimentaux elle peut prendre pour chaque cas en particulier une valeur totalement différente (2).

Les résultats fournis par l'examen du *liquide céphalo-rachidien* sont autrement importants. Il est regrettable que nous n'ayons pas à notre disposition une série de recherches analogues pour explorer tous les organes.

La numération des lymphocytes par un opérateur habitué à la cellule de NAGEOTTE ne peut prêter à aucune équivoque, le dosage de l'albumine non plus. Reste donc la réaction de Bordet-Wassermann dont la grande valeur diagnostique et pronostique vient d'être à nouveau mise en lumière par MM. SICARD et H. ROGER.

Peut-on au point de vue laboratorien pur, c'est-à-dire à l'analyse des faits qui se passent au cours de cette réaction, établir une différence entre la séro-réaction du sang et celle du liquide céphalo-rachidien ?

(1) Il me faut encore faire une distinction entre un Bordet-Wassermann fait avec le sérum d'un malade nouveau, inconnu, réaction qui doit souvent trancher un diagnostic, et celui fait avec le sérum d'un spécifique connu et dûment catalogué comme tel.

(2) La partie concernant la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann était écrite lorsque M. Thibierge a publié dans la *Presse Médicale* n° 66 1918, son article sur « *Les méfaits de la réaction de Wassermann* ».

Je suis heureux de me voir soutenu dans cette opinion par un aussi éminent Maître.

La composition chimique du liquide sous-arachnoïdien est infiniment plus simple que celle du sérum sanguin; c'est donc déjà un grand nombre de causes d'erreurs à éliminer.

Nous avons vu que beaucoup d'auteurs admettent un parallélisme entre la quantité de globuline du liquide et la positivité de la réaction de BORDET-WASSERMANN.

Faut-il penser, et, c'est là, une simple hypothèse que je n'ai pu vérifier, que les solutions étendues de globuline dans un milieu aussi simple en sa composition que le liquide céphalo-rachidien, exercent sur le système hémolytique une action chimique ou bien, créent un milieu à propriétés physiques différentes permettant ou non l'hémolyse?

M. BORY semble être de cet avis : il a pu obtenir toutes les gammes de l'échelle de Vernes avec des solutions de globuline de titres différents.

Dans le sérum sanguin, les globulines, peut être en trop grande quantité se trouvent en opposition avec de nombreux composés minéraux ou organiques dont les combinaisons ou les mélanges jouent le principal rôle dans la réaction de BORDET-WASSERMANN.

Quoiqu'il en soit, un liquide céphalo-rachidien peut être anormal;

Par excès d'albumine seule;

Par excès de lymphocytes seuls;

Par une séro-réaction de Bordet Wassermann positive seule ou bien que deux ou les trois facteurs peuvent se trouver réunis, ce qui s'observe le plus souvent au cours des manifestations méningo-encéphaliques et méningo médullaires de la syphilis.

MM. SICARD ET H. ROGER accordent la plus grande valeur diagnostique à la réaction de BORDET-WASSERMANN, puisque, négative d'après ces auteurs, elle suffit à elle seule à infirmer le diagnostic de paralysie générale.

Toute réaction positive, au contraire implique l'existence d'une syphilis nerveuse : syphilis, méningo-médullaire, syphilis méningo-cérébrale ou, association des deux, ou enfin paralysie générale.

Si, après un traitement intensif arsenico-mercuriel la réaction de BORDET-WASSERMANN reste positive, le pronostic le plus sombre peut être porté sur l'avenir de ces malades.

Quoique de moins grande importance, la lymphocytose traduisant un état pathologique doit, sinon détruire à jamais les espérances matrimoniales, tout au moins faire remettre le malade en traitement énergique et prolongé et, de ce fait, reculer la réalisation des projets du candidat.

L'albuminose conduit à la même conclusion.

Il ne nous semble pas, d'après ces faits que le problème posé au médecin par le syphilitique candidat au mariage, soit simplifié.

Si toutes les recherches tendent vers le même résultat négatif, il est certain que les chances de pronostic favorable sont nombreuses, et que le mariage peut être conseillé; mais, si les résultats sont en contradiction, je pense qu'au contraire, les nouvelles acquisitions, viennent apporter une série de points d'interrogation auxquels dans l'état actuel, de nos connaissances, il ne nous est pas possible de répondre.

CHAPITRE V

Étude des Conditions d'admissibilité.

Les hypothèses de M. Brocq.

Revision des conditions d'admissibilité au mariage de

A. Fournier.

Leur maintien sans modifications.

La conduite du médecin devant le candidat au mariage.

Maintenant que nous connaissons la valeur des diverses méthodes d'investigation, et de la thérapeutique, il nous reste à examiner dans quelles conditions, peut se constituer le faisceau de documents et, à envisager les diverses hypothèses qui se présenteront à nous et nous permettront de conclure.

Envisageons tout d'abord, avec M. Brocq, le cas d'un malade traité par les arsenicaux et qui désire raccourcir les délais anciennement imposés pour autoriser le mariage.

1^{re} hypothèse : le malade a été soigné dès le début de l'infection, à l'apparition du chancre et dès que le diagnostic a été possible. Le traitement a été précoce et intensif, il n'y a jamais eu d'accidents secondaires, la réaction de Bordet-Wassermann n'a jamais été posi-

tive. Ce malade pourrait donc être considéré comme guéri et ceci pour les raisons suivantes :

1^o Parce qu'il n'a jamais eu d'accidents d'infection générale;

2^o Parce que son Bordet-Wassermann est toujours resté négatif;

3^o Parce qu'il est susceptible de reprendre la syphilis.

Ces raisons paraissent irréfutables, mais si on veut bien les serrer de près et en discuter la valeur, on voit qu'il n'en est plus ainsi.

1^o *Le sujet n'a jamais eu d'accidents d'infection générale.*

Certains sujets ayant nettement contracté la syphilis, peuvent même sans traitement, ne pas avoir d'accidents secondaires visibles et peuvent après plusieurs années avoir des accidents tertiaires.

Ces mêmes sujets après une période de calme de quelques mois, et même d'un ou deux ans, peuvent présenter des accidents secondaires. Ils peuvent, s'ils se marient *et sans avoir d'accidents secondaires visibles*, contaminer leur femme et avoir des enfants hérédosyphilitiques.

Dans bon nombre de cas, encore mal connus et d'interprétation difficile, cette infection ne se traduit chez la conjointe que par une séro-réaction de BORDET-WASSERMANN positive. Le médecin, averti de la syphilis du mari fait pratiquer chez la femme, souvent mère d'enfants sains, des séro-réactions de BORDET-WASSERMANN qui se montrent positives.

Quel mécanisme invoquer? La syphilis conception-

nelle paraît peu soutenable, les enfants nés à terme, le poids normal du placenta, le développement régulier du nourrisson, l'absence de manifestations éruptives et de vices de conformation doivent, en partie, la faire écarter.

Peut-on invoquer une contamination directe, par un accident secondaire érosif du mari? C'est peu probable car beaucoup de spécifiques se marient ayant passé l'âge habituel des manifestations muqueuses érosives.

Ces syphilitiques, avertis, se surveillent et surveillent leur femme, si l'accident primitif pouvait rester ignoré, la période secondaire, même bénigne, serait dépistée par ce mari anxieux, donc attentif aux moindres éruptions cutanées de sa compagne.

J'ai observé un cas typique de ce genre, dans le service du docteur HUDELO :

Syphilis en 1910, contractée au régiment, traitée par l'huile grise et les pilules de protoïodure. Ensuite, traitement régulier 606-914 — cyanure de mercure intraveineux, huile grise — jusqu'en 1914. Mariage en 1914 avec une jeune fille qui, avertie de la syphilis de son fiancé, accepte le mariage. Le mari, continue à se soigner très régulièrement par le mercure, mais, ce jeune ménage très uni, est poursuivi par la hantise de la contamination possible de la femme.

Ils viennent tous les deux, très régulièrement à l'hôpital; le mari, pour suivre son traitement, la femme pour solliciter des examens cliniques et sérologiques qui la tranquillisent pour un temps.

Tout est parfait jusqu'en avril 1918. A cette date, en

l'absence de toute manifestation clinique, une séro-réaction est franchement positive = H°.

La jeune femme, affolée, réclame un examen attentif que ne révèle rien : pas la moindre pléiade, pas de cicatrices, rien à la peau, ni aux muqueuses, rien au col, en un mot, rien.

Nouvel examen de sang quinze jours après le premier :

Résultat positif = H°.

Troisième prise de sang après quinze nouveaux jours.

Résultat positif = H°.

Les examens cliniques et les séro-réactions se succèdent et, le résultat, est toujours le même : examen clinique négatif, Wassermann franchement positif. Le mari examiné, ne présente aucune lésion d'ordre érosif, il est d'ailleurs régulièrement traité et son Wassermann est négatif.

Comment interpréter une telle contamination ? Il n'y a pas eu de grossesses. Peut-on faire jouer au sperme, un rôle dans ces « contaminations » ? Nous avons considéré cette malade comme une spécifique, et plus, pour garantir l'avenir, que pour faire la preuve thérapeutique, cette jeune femme a été mise au traitement mixte ; elle a reçu, cinq grammes de novarsénobenzol et 0 gr. 20 de cyanure de mercure intra-veineux.

Trois semaines après ce traitement, la séro-réaction de Bordet-Wassermann était franchement négative. »

L'absence d'accidents secondaires objectivement appréciables ne constitue donc pas une preuve décisive de la guérison.

2° *Parce que le Wassermann est toujours resté négatif.* Une réaction de BORDET-WASSERMANN restant de longs mois négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, constitue évidemment un bon argument en faveur de l'extinction de la syphilis. Argument relatif et non absolu, puisque nous avons vu que la réaction de BORDET-WASSERMANN peut se montrer négative même en période secondaire, floride et beaucoup plus souvent à la période tertiaire.

D'autre part un BORDET-WASSERMANN peut rester négatif, six mois, un an, deux ans, redevenir ensuite positif et de nouveaux accidents peuvent se produire.

Enfin si on continue le traitement pour « consolider » la guérison, il est logique qu'entre les périodes de médication, le BORDET-WASSERMANN ne puisse pas se montrer positif.

Ou bien, l'arsenic guérit radicalement la syphilis, ou bien il faut le recul du temps et un traitement d'usage pour assurer cette guérison.

Il n'est pas niable, que certains malades, vigoureusement et énergiquement traités par l'arsenic à la période du chancre, n'ont plus présenté le moindre accident de syphilis; mais, comme M. Brocq, l'écrivait en 1914: « ce ne sont que des probabilités de guérison. Dans l'état actuel de la science il n'y a aucun moyen réellement sûr de savoir si un syphilitique est complètement guéri. Actuellement encore les bases scientifiques permettant d'établir d'une manière absolue l'état de guérison d'un syphilitique nous font défaut. On ne pourra donc que s'appuyer sur une longue observation clinique. »

Mais à côté de ces cas heureux, combien avons-nous vu de malades, traités d'une manière précoce et intensive, présenter des récidives d'ordre secondaire ou tertiaire. La statistique du Dispensaire A. Fournier à l'hôpital Broca, m'en a fourni de beaux exemples.

Je n'ai pris que des syphilis relativement anciennes — les plus jeunes ont quatre ans — c'est dire que tous ces malades seraient, à l'heure actuelle, susceptibles de solliciter l'autorisation au mariage.

Nous avons revu, jusqu'en juillet 1918, 934 de ces malades, c'est ce que nous pourrions appeler la clientèle fidèle du dispensaire, celle qui tient à se soigner et, qui revient régulièrement. M. HUDELO compte 70 p. 100 de « déserteurs du traitement », or, sur ces 934 malades, nous avons constaté 394 récidives, soit 42,1 p. 100.

Le nombre des malades traités pendant cette période a été de 5.346 ; si, on excepte un millier de syphilis jeunes, on voit que sur 4.300 malades, un quart environ, a suivi régulièrement son traitement. Le déchet (75 p. 100), est bien tel que le donne M. HUDELO.

Il ne semble donc rien y avoir actuellement à changer à la façon de voir de M. BROCO en 1914.

3^e *Parce qu'il est susceptible de reprendre la syphilis.*
— Au sujet de cette troisième raison, M. BROCO, développe et discute la réinfection, qu'il croit possible, mais, il ne pense pas, que de ces faits exceptionnels, on puisse tirer de grandes conséquences pratiques, parce que les réactions individuelles, occupent la toute première place dans les modalités de l'infection.

Nous avons vu, au chapitre II, que les réinfections

tendent de plus en plus à faire place à la superinfection qui n'implique pas la guérison complète de la syphilis.

On voit donc que les arguments invoqués par les partisans du mariage précoce des syphilitiques, laissent place à la discussion (BROCC).

2^e hypothèse. *Le malade n'a pas été soigné dès le début de l'infection et l'organisme est totalement infecté quand on commence le traitement.*

Peut-on espérer, par un traitement intensif, obtenir la guérison de ces malades? Certainement oui, mais la preuve de cette guérison sera encore plus difficile à obtenir, si c'est possible, que dans le cas précédent. Supposons un malade, porteur d'accidents secondaires, on lui fait une première série de traitement intensif, arsenical seul, arsenico-mercuriel combiné ou successif, et on obtient chez ce malade une série de BORDET-WASSERMANN négatifs. Faut-il suspendre la médication? Certainement non, car l'analyse des faits montre que d'une part, la réaction de BORDET-WASSERMANN peut redevenir positive dans un temps plus ou moins long, et d'autre part que la valeur du BORDET-WASSERMANN négatif n'a rien d'absolu. M. BROCC, conseille, dans ce cas, de continuer la médication pendant deux ans, après quoi, si les BORDET-WASSERMANN sont bien négatifs, on observe le malade : si la réaction redevient positive, il faut recommencer le traitement pendant un an, puis si elle est redevenue négative, on met de nouveau le malade en observation.

Si, au contraire, à la fin de la deuxième année les BORDET-WASSERMANN restent négatifs, on essaie de les

réactiver avec une injection de novarsenobenzol, et si cette réactivation est négative, on refera, au bout de six mois de nouveaux BORDET-WASSERMANM et si ces réactions se montrent encore négatives, on lui fera une nouvelle série complète arsenicale ou arsenico-mercurielle.

C'est donc un délai de trois ans et demi à quatre ans réclamé par l'auteur pour un cas « ultra favorable ». Les statistiques de l'hôpital Broca, fournissent encore un argument à l'appui de cette thèse :

Si nous relèçons les résultats des grossesses survenues, chez des spécifiques traitées à la période secondaire et ayant, procréé avant les délais exigés ci-dessus, syphilis relativement récentes, six mois, un an, deux ans, trois ans au plus nous trouvons :

Sur 77 grossesses :

Enfants sains, revus à plusieurs reprises après leur naissance, avec réaction de Bordet-Wassermann négative	38
Enfants morts : avortements, accouchements prématurés, enfants morts-nés, enfants morts à courte échéance de l'accouchement de manifestations spécifiques. . . .	39
Total	77

C'est donc exactement 50,6 pour 100 de morts.

3^e hypothèse. *Il s'agit d'un syphilitique ancien qui veut se marier*

Pour permettre le mariage à cette catégorie de malades, il faut qu'ils soient exempts de tares tenant à

la syphilis : leucoplasie, tabes, paralysie générale, etc. et aient des BORDET-WASSERMANN négatifs.

Pour terminer M. BROCO cite ce qu'il écrivait à ce sujet en 1912, en spécifiant que tout cela ne pouvait être que provisoire.

Voyons maintenant, si les propositions formulées par A. FOURNIER répondent encore à notre conception actuelle de la syphilis et s'il nous est possible soit de les réduire, soit de formuler des nouvelles exigences.

A la première : *Absence d'accidents spécifique actuels*, nous pouvons ajouter, qu'il ne suffit pas que ces accidents soient d'ordre clinique : cutanés, muqueux ou viscéraux, mais qu'ils peuvent être humoraux et ne se manifester que par une séro-réaction positive. Et encore, ne faudrait-il pas que cette positivité, seule manifestation de l'infection ancienne, suffise, à elle seule, à empêcher le mariage.

M. BROCO qui a envisagé cette hypothèse, conclut : « que cependant, dans certains cas exceptionnels, si un syphilitique qui aurait été vigoureusement et régulièrement traité, qui n'aurait eu depuis plus de deux ans aucun accident syphilitique, et qui serait arrivé au bout de la sixième année de sa contamination, continuait à avoir quand même un Wassermann positif, on pourrait, après lui avoir fait subir une médication sérieuse pendant deux ans encore, lui permettre de se marier bien que son Wassermann restât positif ou redevint positif après une période de repos ou après une réactivation. »

La deuxième proposition : *âge avancé de la diathèse*, trouve sa raison d'être, dans le fait que, ne disposant

pas de moyens expérimentaux surs pour affirmer la guérison de la syphilis, force nous est d'instituer un traitement prolongé, et que la durée de ce traitement, suffit déjà à éloigner le mariage, donc à vieillir l'infection. Comme en outre les lésions érosives, accidents, de dissémination par excellence, sont d'autant moins à craindre que plus vieille est la syphilis, cette deuxième proposition conserve toute sa valeur.

Pour la troisième : *Certaine période d'immunité absolue, consécutivement aux dernières manifestations spécifiques*, il nous faut reprendre les manifestations humorales et exiger (réserve faite au sujet de la première condition), avec le sommeil clinique, un silence sérologique d'au moins dix huit mois, et une intégrité absolue du liquide céphalo-rachidien qui ne devra révéler aucune touche méningo-médullaire ou méningo-encéphalique.

C'est l'examen du liquide céphalo-rachidien, qui va nous permettre de développer la quatrième condition. *Caractères non menaçants de la maladie*, et qui va, pour une grande part, nous servir dans l'appréciation du *prognostic intrinsèque de chaque cas particulier*, et à dresser le *bilan pathologique* du candidat au mariage.

Les exemples de syphilis à allure bénigne, se traduisant, souvent dans un temps fort éloigné, par des manifestations très graves, sont nombreux.

C'est tout d'abord le cas des syphilis ignorées. Peut-on dire qu'une syphilis, qui pendant quinze, vingt, trente ans, ne s'était manifestée par aucun symptôme, n'était pas une syphilis bénigne? D'autant plus bénigne

même, qu'ayant été très discrète elle est passée complètement inaperçue, masquée par un diagnostic de chancre mou, d'herpès récidivant, ou d'« éruption de sang » ; souvent même, le malade, fouillant dans ses souvenirs, ne peut arriver à préciser une manifestation qui puisse être un diagnostic rétrospectif de spécificité.

Ces syphilis se terminent par de la paralysie générale, du tabès, de la méningo-myélite se traduisant par le syndrome atrophie musculaire progressive, des aortites, des délabrements considérables du squelette naso-palatin, des troubles oculaires allant jusqu'à la cécité, etc. !

Il est vrai que ces malades n'ont pas été traités et que la gravité tardive de leur affection vient de l'absence de traitement. Mais, ne connaissons-nous pas des syphilis régulièrement traitées, ayant pendant plusieurs années gardé une allure de bénignité et qui ont fini de façon tragique ? C'est certainement là, l'écueil de la grave question du mariage des syphilitiques.

C'est là, qu'il nous faut recourir à tous les procédés actuellement connus pour tacher de porter un *pronostic relatif*.

C'est là encore, que Fournier fait intervenir comme la garantie la plus sûre de bénignité future : un traitement suffisant.

Il importe donc d'établir quelles sont les *bonnes* et les *mauvaises* syphilis :

Certaines syphilis, sans être graves, présentent une tendance marquée aux récidives, syphilides érosives ; roséoles de retour, etc. Ces lésions qui guérissent très

facilement réapparaissent avec la même facilité et quelquefois pendant plusieurs années. Il y a donc là un danger pour le conjoint, d'où interdiction au mariage. Nous avons suivi dans le service de M. HUDELO, un malade porteur d'une syphilis qu'aucune médication n'a pu vaincre définitivement :

« Ce malade vient consulter pour un chancre du frein. Il est immédiatement mis au traitement mixte et reçoit pour sa première cure, 5 grammes de novarsenobenzol, et 20 centigrammes de cyanure de mercure intravéneux.

Le chancre se cicatrise très rapidement, la réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le traitement d'usage, par l'huile grise, est institué.

Sous traitement, cet homme, présente une syphilide ulcéreuse du gland avec réaction de BORDET-WASSERMANN franchement positive; le traitement mixte, arsénical et mercuriel intensif est repris. La lésion continue son évolution et présente tous les caractères d'une ulcération phagédénique.

Il faut, pour arrêter les progrès de ce processus ulcéreux, qui menace de détruire le gland, inciser le prépuce, instituer la méthode du goutte à goutte au permanganate de potasse et ajouter à l'arsenic et au mercure, l'iode de potassium. L'ulcération guérit sans grands dommages pour le patient.

On continue à traiter ce malade par le calomel et l'iode et *sous traitement encore* et à l'occasion d'un traumatisme à l'index gauche, qui est le siège d'une première lésion ulcéreuse, ce malade présente à nouveau

des accidents spécifiques à type ecthymateux du cuir chevelu, du tronc et des membres supérieurs.

Le traitement est toujours intensif, il est abandonné le temps minimum pour éviter l'intoxication (ictère apparu au cours du dernier traitement).

Quel est l'avenir de ce malade? Il m'apparaît bien sombre et, si même après plusieurs années de latence, ce malade venait solliciter mon autorisation pour contracter mariage, j'avoue, que le souvenir des manifestations passées pèserait d'un grand poids dans ma décision qui serait vraisemblablement prohibitive.

Beaucoup plus graves encore, sont les manifestations cérébrales de la syphilis : *Toute localisation de la diathèse vers l'encéphale, comporte, pour le présent et pour l'avenir un pronostic des plus sérieux.* (Fournier).

Le diagnostic précoce des lésions nerveuses de la syphilis, doit toujours préoccuper le médecin, car ces lésions sont le facteur principal, de la gravité de la syphilis (Gougerot).

Cette redoutable complication est fréquente : sur les 5762 cas de tertiarisme, de la statistique de Fournier, on compte 1851 cas de syphilis nerveuse, soit 32,1 p.100.

L'avenir d'un malade qui, au cours des premiers mois de la syphilis a accusé de la céphalée vespérale et nocturne et dont le liquide céphalo-rachidien a montré une hyperleucocytose, une hyperalbuminose et une séro-réaction de Bordet-Wassermann positive, m'apparaît sombre.

Même, si le traitement a parfaitement arrêté le processus pathologique et qu'une nouvelle ponction lom-

baire en ait fourni la preuve, je pense, qu'il faut, pour ces malades, réserver l'avenir.

En voici un exemple :

« L... 42 ans. Publiciste, admis à l'hôpital Broca le 26 avril 1917. Début de la syphilis en 1892, soit 25 ans. (Traité pendant quelques semaines seulement).

Il y a deux ans, il consulte M. Hudelo pour céphalée, diminution de la mémoire et dysarthrie. Pas d'Argyll-Robertson, mais pupilles paresseuses.

Tous les réflexes sont normaux.

Pendant un an, traitement mixte arsenico-mercuriel. Mobilisé, ce malade cesse tout traitement en février 1917, la céphalée augmentant, le malade est hospitalisé et subit un traitement mercuriel à la liqueur de Van-Swieten.

Envoyé en convalescence, il est traité pendant cette période dans le service du professeur Gaucher qui autorise le malade à continuer son traitement à l'hôpital Broca.

Ponction lombaire le 18 avril 1917:

Albumine.	0 gr. 80
Lymphocytes.	6 25
Réaction de B. W.	H ⁵

Hospitalisé 48 heures pour la ponction lombaire le malade reprend son traitement externe.

Le lundi 23 avril, il rentre chez lui vers midi « mal en train », à 13 heures, ictus : perte de connaissance ayant duré quelques minutes, aphasie transitoire; vu le soir à 20 heures calme et presque normal. Le

24 avril amélioration, M. Hudelo voit le malade et le trouve bien, à 19 heures, nouvelle perte de connaissance, excitation qui dure toute la nuit, aphasie puis dysarthrie.

Le 25 au matin, dysarthrie, troubles psychiques, troubles de l'équilibre, reçoit 0 gr. 01 de cyanure Hg intra-veineux. Admis à l'hôpital Broca le 25 au soir, le 26, journée calme, le malade paraît normal. Le 27 au matin, *crise d'épilepsie Jacksonienne droite*; le soir le malade est calme, on prescrit KI et cyanure.

Le 28, journée calme, sans crises.

Le 29, *crise d'épilepsie Jacksonienne gauche* puis troubles psychiques et mutisme mélancolique; le 1^{er} mai, le malade est examiné par Mme le Dr Thuillier, chef de clinique du prof. Dupré, qui conclut à une *artérioménigite en plaques*, mais, rejette l'hypothèse d'une paralysie générale.

Ce malade est mis en traitement triple : novarsenobenzol, cyanure de mercure, iodure. Sort de l'hôpital le 13 juin 1917, ayant reçu 5 gr. 25 de 914, 0 gr. 20 de cyanure Hg et 120 grammes d'iodure de potassium, BORDET-WASSERMANN négatif; à ce moment L... semble guéri et est parfaitement normal.

Continue en juillet et août le traitement au 914 dont le total représente 8 gr. 45.

A cette date, le malade ne présente ni troubles psychiques, ni aucune manifestation spécifique; il a repris ses occupations.

En octobre, novembre, nouvelle série de traitement triple. Réaction de BORDET-WASSERMANN négative.

Revu le malade en février 1918, il continue son traitement et n'a présenté aucune crise jacksonienne.

L'examen révèle :

Une inégalité pupillaire, sans Argyll-Robertson, du tremblement fibrillaire de la langue, un certain achoppement de la parole, des réflexes rotuliens forts. L'écriture est normale, mais l'euphorie de ce malade, qui est enchanté de tout, qui travaille admirablement, est le premier partout et, reçoit des propositions extraordinaires de gens désireux de l'employer à des appointements magnifiques, devient inquiétante.

Le 9 mars 1918. Ponction lombaire :

Albumine.	0 gr. 50
Lymphocytes.	40 5
Réaction de B. W.	H°

M. le professeur Dupré, examinant le malade, conclut à paralysie générale.

Le 13 mars 1918 : *certificat d'internement.* »

Nous voyons, actuellement, de nombreux spécifiques, de deux à dix ans de syphilis, qui accusant de la céphalée comme seul symptôme, ne présentent à l'examen clinique, rien de bien marqué. L'examen attentif du système nerveux, ne révèle, le plus souvent aucune lésion objective. Le signe d'Argyll-Robertson même, manque dans de nombreux cas.

L'examen du liquide céphalo-rachidien, par contre, montre une hyperalbumino-leucocytose et une réaction de Bordet-Wassermann positive.

M. HUDELO, institue, chez ces malades, un traitement

triple : arsenic, mercure, iodure. Chaque cure comprend : six à sept grammes de novarsenobenzol, ou deux grammes cinquante à trois grammes de disodoluargol; vingt-cinq à trente centigrammes de cyanure intra-veineux et cent à cent vingt grammes d'iodure de potassium.

Ce traitement, partage, si je puis dire, les malades en deux groupes : dans le premier, nous voyons la céphalée disparaître, et le liquide céphalo-rachidien redevenir normal.

Dans le second, au contraire, et malgré la reprise et la prolongation du traitement, la céphalée s'atténue sans disparaître, le liquide céphalo-rachidien accuse une diminution des lymphocytes, mais le taux d'albumine reste élevé, chose curieuse, on retrouve pour beaucoup de malades, toujours le même chiffre d'albumine aux ponctions lombaires successives et la réaction de BORDET-WASSERMANN reste positive. Si, on se reporte aux conclusions de MM. SICARD et H. ROGER, l'irréductibilité de la réaction rachidienne de BORDET-WASSERMANN serait, en l'absence de tout signe objectif de syphilis cérébro-spinale, un signe de certitude de paralysie générale.

Mon opinion est faite, quant aux malades de la seconde catégorie : l'interdiction au mariage est formelle.

Je pense que les plus expresses réserves doivent être faites, pour ceux de la première : l'observation L... le démontre. Ici, plus que partout ailleurs, on peut dire : *le malade semble guéri.*

En dehors, même de nouvelles manifestations ner-

veuses nous pouvons trouver la preuve de cette pseudo guérison, dans l'observation suivante :

« G..., Homme. 30 ans, ayant présenté en 1909 un « petit bouton » sur la verge.

Un médecin suisse, pratique l'excision et n'institue aucun traitement.

Au début de 1916, paralysie faciale droite et réaction de BORDET-WASSERMANN faiblement positive, aucun autre symptôme.

Traitement mixte arsenical et mercuriel qui a vite raison de la paralysie faciale.

La séro-réaction de BORDET-WASSERMANN reste subpositive. Le traitement mixte est continué jusqu'à négativité complète du BORDET-WASSERMANN et, à la demande du malade, le traitement est repris régulièrement.

Après dix-huit mois de traitement intensif, la femme de ce malade devient enceinte, le mari, ne voulant pas éveiller des soupçons, refuse de la faire traiter. (Il importe de remarquer qu'au moment de la fécondation, le mari était guéri de son accident et présentait une séro-réaction négative).

Accouchement à terme d'une enfant morte au quinzième jour de syphilis ».

Si nous reprenons les deux observations : (Obs L... obs G...) nous voyons : dans la première, un malade qui, ayant d'abord présenté des signes de syphilis cérébrale, a *semblé guérir* par le traitement intensif et, qui a fini, paralytique général.

Dans la seconde, un malade qui, a *semblé guérir* de ses manifestations nerveuses et sérologiques et qui, a

procréé un enfant mort de syphilis. Quel est l'avenir de ce malade?

Il est encore des faits de grande valeur pronostique : ce sont les légers ictus qu'accusent certains syphilitiques. Un premier éblouissement passe inaperçu, cela a duré quelques secondes, mais dans les années qui suivent ces malades font une hémorrhagie cérébrale ou de la paralysie générale. La gravité, à longue échéance, de la syphilis nerveuse, ne fait de doute pour personne ; les thérapeutiques actuelles doivent s'avouer, en partie, impuissantes.

Je considère pour ma part, même si mon opinion doit paraître exagérée, qu'une manifestation nerveuse, récente ou ancienne, de la syphilis, même si elle semble guérie, est une contre-indication formelle au mariage.

M. THIBIERGE est dans ce sens, absolument précis.

Il considère les manifestations nerveuses de la syphilis, même lorsqu'elles guérissent sans reliquats apparents, comme dangereuses pour l'avenir. Il attache une grande importance à l'*iritis* apparue à une période quelconque de la maladie. Cette iritis serait l'indice d'une syphilis grave, susceptible, plus que tout autre, de porter ses effets sur le système nerveux.

Enfin le terrain, plus ou moins névropathique fourni par le sujet, serait une prédisposition marquée aux échéances graves de la syphilis nerveuse. Un syphilitique, ayant ou non présenté des troubles nerveux précoces ou de l'*iritis*, *ne doit pas se marier*, s'il exerce une profession exigeant un travail intellectuel assidu, un effort créateur constant, mettant en jeu une respon-

sabilité importante, l'exposant à des spéculations hasardeuses tout en lui imposant des devoirs mondains et des fatigues physiques,

Le mariage, pour un tel sujet, *joindrait encore un coefficient important* à ses titres de candidature à la paralysie générale.

La dernière et cinquième condition : *Traitement spécifique suffisant* remet en lumière toutes les discussions du traitement de la syphilis et de la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann. Je résumerai ce que j'ai exposé aux précédents chapitres :

On peut espérer éviter (?) l'infection générale, en instituant, dès l'apparition du chancre, un traitement intensif qui — suivant les auteurs, — pourra être : arsenical seul ; arsenical et mercuriel successif ou combiné ; mercuriel seul.

Pour beaucoup de syphiligraphes, ce traitement institué avant le vingtième jour de chancre, mettrait le système nerveux à l'abri de l'infection. Le malade pris en période secondaire, ne peut songer à bénéficier des avantages du traitement précoce : il faut donc frapper fort et longtemps pour garer l'avenir et l'on a, encore ici, recours aux mêmes armes.

Les accidents cicatrisés et la séro-réaction de BORDET-WASSERMANN devenue négative, nous nous trouvons en présence de deux méthodes :

La première cesse le traitement et contrôle tous les mois par des examens cliniques et sérologiques, le silence de la syphilis.

Cette méthode est de date relativement récente, con-

temporaire du 606, le recul du temps est donc bien faible pour permettre son adoption sans restrictions.

La syphilis est une affection sournoise, dont les silences sont longs, parfois très longs.

M. MILIAN cite un accident nerveux survenu 49 ans après le chancre et M. HUDELO, l'apparition d'une gomme de l'épaule chez un homme de 84 ans, ayant présenté un chancre à 18 ans (diagnostic fait par Ricord) soit 66 ans après.

La seconde méthode *attaque* la syphilis, soit, par l'arsenic seul, soit, par l'arsenic et le mercure et, l'*use* par le mercure. Le traitement d'usure est celui réclamé par FOURNIER; il doit être *chronique et intermittent*.

Ce traitement qui n'exclut pas le contrôle clinique et sérologique doit être poursuivi *au moins* quatre années en l'absence de toute manifestation.

Le chiffre de quatre années exigé par FOURNIER et accepté par MM. BROCC et THIBIERGE est basé sur deux ordres de faits fournis par l'observation courante :

1° Les accidents érosifs les plus contagieux cessent, le plus habituellement de se montrer au bout de dix-huit à vingt mois.

2° Un enfant procréé plus de trois ans après le début de la syphilis, par son père ayant subi un traitement suffisant, a les plus grandes chances d'être indemne de syphilis.

Pas plus aujourd'hui qu'il y a quarante ans, nous n'avons la certitude absolue, mathématique de dire et de prouver à un syphilitique candidat au mariage, qu'il est guéri et peut songer à se créer un foyer.

Nous ne pouvons tabler que sur des probabilités et, tout médecin prudent, devra exposer à son client que, plus il reculera son mariage, plus il diminuera les risques de contaminer sa femme et d'avoir des enfants syphilitiques.

Ainsi, à mon sens, les CONDITIONS D'ADMISSIBILITÉ AU MARIAGE posées par A. FOURNIER en 1880, gardent toute leur valeur; nous n'avons rien à y retrancher, rien à y ajouter.

Ces conditions, s'adressent indifféremment à l'homme ou à la femme, avec cette différence que, tous les auteurs sont d'accord pour exiger de la femme un délai plus long quant à la période de silence et à l'âge de la syphilis, sans bien exposer les raisons de cette différence.

Elle tient, selon moi, à la plus grande fréquence d'érosions génitales : herpes catamenial, érosions consécutives aux menstruations, et aux sécrétions acides du vagin, et surtout à l'influence de la syphilis sur l'enfant. Mon Maître M. RUDAUX a en collaboration de LE LORIER, présenté un beau mémoire sur l'*Influence de la syphilis sur la genèse des anomalies et des monstruosités fœtales*.

Mais, le rôle du médecin, ne se borne pas à s'assurer si le syphilitique est apte au mariage, il devra encore, avant de donner son consentement exiger :

1° Que son malade se soumette avant le mariage à une cure intensive, arsénico-mercurielle qu'on pourrait appeler cure de prudence.

Ce traitement peut toujours être appliqué, un Monsieur ne venant pas solliciter l'autorisation médicale, quinze jours avant ses noces.

Cette cure comprendra cinq à six grammes de 914 répartis en dix à douze injections, à raison d'une tous les cinq jours et vingt injections de cyanure de mercure intra-veineux dans les jours intercalaires.

Ce traitement pourra être très utilement renforcé et son action prolongée, en ajoutant à la fin de la cure, entre les dernières injections de 914, trois injections intra-musculaires d'huile grise à 40 p 100, à raison de huit centigrammes de mercure métallique pour une femme et de dix centigrammes pour un homme.

Ce sera donc au total, réparties sur 45 jours environ huit à dix injections de 914 : total = 5 à 6 gr.; vingt injections de cyanure de mercure : total = 0 gr. 20 centigrammes; trois injections d'huile grise : total = 24 à 30 centigrammes de Hg.

2° *Qu'en cas de grossesse et toute au moins pour les premières la femme soit soumise au traitement mercuriel.*

Ce traitement peut très bien être institué à l'insu de la parturiente sous prétexte de fatigue, d'anémie, etc.

Le rôle du mari, sera de décider sa femme à venir consulter le médecin au courant de la syphilis du conjoint.

Le rôle du médecin sera d'instituer un traitement par injections si possible, le médicament pouvant être aux yeux de la jeune femme du cacodylate de soude, du fer-colloïdal, etc.

Si la patiente répugne aux piqûres on pourra prescrire des suppositoires à l'onguent mercuriel double selon la formule :

Onguent mercuriel double fraîchement
préparé. 0 gr. 04 à 0 gr. 06
Beurre de cacao. 4 grammes.
Pour un suppositoire n° 15 (Gougerot)
Un le soir avant le coucher.

Ce n'est qu'à défaut d'une des deux médications ci-dessus, qu'on prescrira des pilules ou des solutions, en déguisant la formule pour ne pas éveiller les soupçons.

Il ne faut pas oublier que le médecin a parfaitement le droit de faire ainsi du traitement déguisé.

Ce qui importe, avant tout, c'est de traiter la syphilis, même à l'insu du malade. Dans le cas particulier, le traitement régulier pendant toute la grossesse est la plus sur garant de la venue au monde d'un enfant sain.

Ces résultats non seulement excusent mais conseillent la supercherie.

3° *Que la mère nourrisse son enfant.*

Le médecin consulté par un syphilitique sur l'opportunité d'un mariage, peut se trouver, et c'est le cas le plus fréquent en présence d'un Monsieur peu averti des dangers de la syphilis et qui vient chercher selon lui, une consultation médicale de pure forme, un peu comme un billet de confession.

Il importe donc, que le médecin expose d'une manière ferme et catégorique, les dangers auxquels le malade peut exposer sa future femme surtout si l'examen conduit à un refus du médecin.

Dans ce cas M. THIBIERGE insiste sur la démonstration des dommages *matériels* et *moraux* qui peuvent survenir si le fiancé donne suite à son projet de mariage,

malgré l'avis du médecin : le scandale qui résultera de la contamination de sa jeune femme, le divorce qui s'en suivra; l'infection des enfants; la contamination d'une nourrice; les procès à soutenir les indemnités à payer, les affronts à subir.

Il faudra donc faire vibrer toutes les cordes sensibles et user de tous les arguments.

Avec ceux qui, faisant du mariage une affaire, ne veulent rien entendre, la dignité professionnelle nous impose de rompre l'entretien, dès que tous les efforts auront été jugés vains.

Ce qui précède s'applique à un syphilitique qui désire se marier, c'est-à-dire qui n'a pas encore engagé sa parole.

Quelle conduite tenir vis-à-vis d'un jeune fiancé, dont le mariage est proche et qui contracte la syphilis?

A s'en tenir aux exigences de FOURNIER le mariage de ce malade est impossible et tout doit être rompu.

C'est ici que le médecin ne doit se laisser influencer par aucune *considération sentimentale* : désespoir du fiancé; discrédit sur la famille de la jeune fille et sur elle-même, considérations familiales; « qu'en dira-t-on » engagements pécuniaires pris par le jeune homme certain de l'union projetée et de la dot etc., etc.

On peut conseiller d'abord de remettre le mariage, invoquer, par exemple une menace de tuberculose pulmonaire; un voyage d'affaires. Pauvres moyens qui peuvent permettre de faire face aux engagements monétaires et d'instituer le premier traitement sans pour cela trancher la question, car, pratiquement, il est abso-

lument illusoire de penser, qu'une famille attendra pendant trois ou quatre années le bon plaisir d'un Monsieur qui, quelques jours avant, était si pressé de se marier.

Il faudrait pour cela que le malade, ait le courage de mettre sa fiancée et sa famille au courant de son état.

Combien de jeunes filles accepteraient semblable solution?

Il est pourtant d'après M. Thibierge une solution exceptionnelle que le médecin peut *accepter*, sans la conseiller : c'est ce que l'on désigne sous le nom de *mariage blanc* : la vie commune, mais non le lit commun, à condition de prendre toutes les précautions contre la contamination de la femme par une voie quelconque.

Malgré les deux observations de l'auteur, je me permets de mettre en doute pareille solution.

Il faudrait à un homme jeune, épris de sa femme, un courage moral peu ordinaire et une très grande force de caractère. Les passions et l'instinct, parlent souvent hélas, plus haut que la raison et j'avoue que je ne croirai jamais sur parole un syphilitique récent qui m'affirmera se sentir le courage d'affronter pareille situation.

La ligne de conduite du médecin sera claire : l'intransigeance et l'opposition formelle au mariage.

Dans le cas, où le candidat examiné ne présente aucun signe clinique ni sérologique et satisfait à toutes les exigences médicales, il est en droit de solliciter du médecin un certificat constatant son état.

M. GOUGEROT propose la formule suivante :

Je soussigné certifie avoir examiné
M le (date) et n'avoir constaté aucun symptôme *actuel* de syphilis, par l'examen clinique de tous ses appareils, la séro-réaction a été négative.
Donné à titre de renseignement médical à la demande de
M se disant tel, dont la signature est ci-contre et remis à lui-même.



CONCLUSIONS

1° On ne peut interdire le mariage et la création d'une famille à tout individu ayant eu la syphilis.

2° Il n'est pas possible en l'état actuel de nos connaissances, de dire si un syphilitique est guéri et de porter un pronostic certain quant à son avenir.

3° Le syphilitique candidat au mariage, devra, pour obtenir le consentement médical, satisfaire aux cinq conditions formulées par FOURNIER et auxquelles nous ne pouvons rien retrancher, ni rien ajouter.

4° Pour établir le *bilan pathologique* du malade, le médecin devra pratiquer :

1° Un examen clinique de tous les organes;

2° Une séro-réaction de Bordet-Wassermann;

3° Une réactivation biologique de la réaction de BORDET-WASSERMANN.

4° Une ponction lombaire.

5° L'examen clinique, complété par les recherches radiologiques, électro-cardiographiques, tonométriques et par l'examen des urines, ne peut démontrer l'intégrité

de tous les organes quant à la syphilis. Certains points restent obscurs.

6° La réaction de Bordet-Wassermann, n'a qu'une valeur relative et ne peut être qu'un élément du problème clinique, elle ne doit pas occuper dans l'établissement du bilan pathologique, la première place.

7° La réactivation biologique de la réaction de BORDET-WASSERMANN peut donner des renseignements précieux elle doit être recherchée avec méthode et selon une technique précise.

8° L'examen du liquide céphalo-rachidien fournit, pour l'exploration du système nerveux, des renseignements de la plus grande importance, tant diagnostiques que pronostiques.

9° Le traitement énergique et longtemps prolongé, constitue encore le plus sûr garant de l'avenir.

10° Le mariage précoc des syphilitiques, quoique traités avec vigueur dès l'apparition de l'accident primitif, paraît encore, malgré les cas favorables, présenter des dangers pour l'avenir.

11° Une cure intensive : arsenicale, arsenico-mercurielle ou mercurielle, s'impose avant le mariage.

12° La femme d'un syphilitique, devra subir un traitement au cours de ses premières grossesses et nourrir ses enfants.

13° Le mariage doit-être rigoureusement interdit :

1) Aux spécifiques ayant présenté des manifestations nerveuses récentes ou anciennes;

2) Aux spécifiques récents malgré leurs protestations et leurs promesses.

14° Le médecin ne doit se laisser influencer par aucune considération d'ordre sentimental.

Il a le devoir d'user de toute son autorité morale pour s'opposer, à ce qu'un malade ignorant ou déloyal commette un acte qui est un crime envers la race et envers la société.

Le Doyen
ROGER

Vu : le Président,
VAQUEZ

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- BALZER. — Le mariage du syphilitique : doit-il avouer sa maladie avant le mariage? Société française de prophylaxie san. et morale. *Bull.* Paris, 1913.
- BAZIN. — *Leçons théoriques et cliniques sur la syphilis et les syphilides*. 2^e édition, Paris, 1866.
- BELL (Benjamin). — *Traité de la gonorrhée virulente et de la maladie vénérienne*, t. II, p. 608. Traduction de Bosquillon.
- BERTIN. — *Traité de la maladie vénérienne chez le nouveau-né*. Paris, 1810.
- BORY. — Société médicale des Hôpitaux, 1918.
- BRICARD (Ph.). — *De la transmission de la syphilis du père à l'enfant avec immunité de la mère*. Thèse de Paris, 1871.
- BRIZARD. — *Lésions anatomo-pathologiques du péritoine dans la syphilis viscérale*. Thèse Paris, 1918.
- BROCQ. — La question du mariage des syphilitiques. *Bull. médical*. Paris, 1914.
- BUREAU. — A quelle époque et à quelles conditions peut-on autoriser le mariage d'un syphilitique. *Gazette médicale de Nantes*, 1908.
- CANZARD. — Secret professionnel et syphilis conjugale. *Revue de médecine légale*. Paris, 1908.
- CHARRIER. — De l'hérédité syphilitique. *Archives gén. de médecine*, 1862.
- CIVATTE. — A quelles conditions peut-on autoriser le mariage

- des syphilitiques? *Annales de Dermat. et de syphil.* décembre 1907, p. 734.
- COFFIN. — *Etude clinique pour servir à l'histoire de l'influence de la syphilis, du traitement mercuriel et des ulcérations du col sur la grossesse.* Thèse de Paris, 1851.
- COLLES (ABRAHAM). — *Practical observations on the venereal disease and on the use of mercury.* Londres 1837.
- CORDWENT. — *Whin may syphilitics marry? British méd. Journ.* Londres, 1898.
- CULLERIER. — *De l'hérédité de la syphilis.* Mémoires. Soc chirurg. Paris, 1851.
- DEPAUL. — *Leçons cliniques.*
- DEVILLIERS. — Art. AVORTEMENT du *Nouveau Dict. de méd. et de chirurg. prat.*, t. IV, p. 323.
- DIDAY. — *Traité de la syphilis du nouveau-né*, 1854.
— *Histoire naturelle de la syphilis*, 1863.
— *Thérapeutique des maladies cutanées et syphilitiques.* Chap. : LES SYPHILITIQUES EN FAMILLE, 1876.
- DUBOIS-HAVENITH. — Syphilitique candidat au mariage et certificat médical. *Presse Médicale Belge.* Bruxelles, 1901.
- DU CASTEL. — Syphilis et mariage. *Revue gén. de cliniq. et de thérap.* Paris 1904.
- DURAC (J. E). — *De l'hérédité de la syphilis.* Thèse de Montpellier 1866.
- EMÉRY. — Quelles sont les conditions d'admissibilité au mariage pour un syphilitique? *Clin. Pat.* 1906.
- FAVRE ET LONGIN. — *Presse médicale.* 1916.
- FOURNIER (A). *Syphilis et Mariage*, 1880.
— *Leçons sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme.* p. 1012 et suiv.
— *Du traitement de la syphilis.*
- FOURNIER (E.) — Le mariage du syphilitique. Société franç. de prophyl. sanit. et morale. *Bull. Paris*, 1913.
- GOMBEAU. — *Annales maladies vénériennes*, 1916.

GOUGEROT. — *Traitement de la syphilis en clientèle*. 2^e Edition 1918.

— Réactions de Wassermann longtemps retardées, *Ann. des mal. vénériennes*.

HALLOPEAU. — *Du Mercure, action physiol. et thérap.* Thèse agrégation 1878.

HEIMANN. — The Wassermann réaction as a clinical test, with spécial référence to its beasitif on matrimony. *J. Am. M. ass.* Chicag 1915.

HUDELO. — La diversité actuelle des traitements, de la syphilis, *Paris Médical*, 1917 Mai.

HUDELO et MONTLAUR. — Le 102. Etude clinique et expérimentale. Ses avantages ses dangers possibles. *Société méd. des Hôpitaux*, juin 1916.

HUDELO, MONTLAUR et BODINEAU. — Recherches cliniques et expérimentales sur le Néo-Salvarsan. Société française, de dermatologie et syphilig. juin 1912.

JACQUEMIER. — Art. *Avortement* du *Dict. encyclop. des scienc. médicales*, t. VII. p. 539.

KOSSAVITZ. — *Die Vererbung der syphilis*, Vienne 1876.

LANGLEBERT. — *La syphilis dans ses rapports avec le mariage* 1873.

LETULLE (M.). — La péritonite syphilitique. *Presse Médicale* n° 52, 19 septembre 1918.

— La péritonite syphilitique. *Bull Acad de méd*, août 1918.

LIZÉ. (Ad). — Influence de l'intoxication mercurielle sur le produit de la conception. *Union médicale*, 1862.

LOURMEAU. — La réaction de Wassermann et le mariage des syphilitiques. *Gaz. hebd. de Soc. Méd. de Bordeaux*, 1914.

LOUSTE et MONTLAUR. — Rôle de la cholesterine dans la réaction de Wassermann. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, novembre 1913.

MACGILLIVRAY (C.-W). — Syphilis and Mariage. *Tr. Méd. chir. Soc. Edimbourg*, 1909-1910.

- MANTEGAZZA. — Sifilide e matrimonio. *Corr. san. Milano*, 1908.
- MANNINO (L.). — Sifilide e matrimonio. *Atti. d. r. Accad. d. sc. med. in Palermo*. 1893.
- MARIANI. — *Sifilide e Matrimonio*. 8^e Pavia 1911.
- MIREUR. — Recherches sur la non inoculabilité syphilitique du sperme. *Annal. dermat. et syphilig.* t. VIII. 1876-1877.
— *Essai sur l'hérédité de la syphilis*. Th. Paris 1867.
- MOGLIE. — Sifilide e matrimonio. *Saggio critico*. Roma 1894.
- MONTALVO (J.). — Sifilis y matrimonio. *Juventud. méd.* Guatemala 1899.
- NOTTA. — Mémoire sur l'hérédité de la syphilis. *Archives générales de médecine*. 1860.
- OTIS (W.-K.). — The mar. of syphilitics. *Méd. Rec. New-York*. 1894.
- OWRE (ADAM.). — Sur l'étiologie de la syphilis héréditaire. Analyse de A. Doyon. *Ann. Dermat. et syph.* t. V. p. 388.
- PASTEAU et MALLEIN. — *Archives de méd. et phar. mil.* 1916.
- PAUTRIER. — *Ann. de Dermat.* 1916.
- PETIT (H.). — *De la syphilis dans ses rapports avec le traumatisme*. Thèse Paris 1875.
- PIQUAND. — *Influence de la syphilis des générateurs sur la grossesse*. Thèse Paris 1868.
- PORTER (W.-G.). — The mar. of. syphilitics. *Am. Lancet* Détroit 1894.
- RAYAUT. — *Archives de méd. et pharmacie mil.* 1916.
- RICHARD (L.). — *Etude sur l'hérédité dans la syphilis. Influence du père*. Thèse Paris 1870.
- RIZAT. — Syphilis du mari communiquée à la femme. *Ann. des mal. vén.* Paris 1912.
- RUGE (CARL). — Ueber die Fœtus sanguinolentes. *Zeit für Geburtsh und gynakologie*. B. I.
- SHELLANBERG. — Syphilis in its relations to marriage. *Medical. Times New York*. 1904.

- SICARD ET H. ROGER. — Paralyse générale, syphilis nerveuse et liquide céphalo-rachidien. *Presse médicale* n° 50: 9 septembre 1918.
- STURGIS (F.-R.). — Notes sur quelques points d'étiologie de la syphilis héréd. Anal. Doyon. in *Ann. de Dermat. et syphil.* 1877.
- THIBIERGE. — *Syphilis et Déontologie*. Masson.
— Les méfaits de la réaction de Wassermann. *Presse Méd.* n° 66. 28 novembre 1918.
- TOURAINE. — *Les anti-corps syphilitiques. Essais de séro-agglutination de la syphilis*. Thèse Paris 1912.
- VALENTINO (G.). — L'admissibilité des syphilitiques au mariage. *Rev. scient.* Paris 1913.
- VERNES (A.). Comptes-rendus de l'Acad., des Sciences. Séances du 26 novembre 1917. 8 avril 1918.
- YOSHIVAWZ. — Amor, matrimonio y syphilis. *Gac. méd. del norte Bilbao*. 1911.
- ZITO (G.). — Sifilide e matrimonio. *Gazz. méd. di Roma* 1900.

Coulommiers. — Imp. DESSAINT et C^{ie}, 41, rue de Melun.
